Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN IN LIQUOR UND INNENOHRFLÜSSIGKEITEN DES MEERSCHWEINCHENS BEI NORMO- UND HYPOGLYKÄMIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Pius Bäck
aus Augsburg
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0028

Sofortdruck-Center Blasaditsch GmbH & Co KG · Kitzenmarkt 28 · 8900 Augsburg · Tel. (0821) 518563

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN IN LIQUOR UND INNENOHRFLÜSSIGKEITEN DES MEERSCHWEINCHENS BEI NORMO- UND HYPOGLYKÄMIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Pius Bäck
aus Augsburg
1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Plester
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Breuninger

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Kurzer historischer Überblick	1
1.2. Problemstellung	3
2. Material und Methoden	4
2.1. Untersuchungsmaterial	4
2.1.1. Versuchstiere	4
2.1.2. Geräte und Arbeitsmaterial	5
2.1.3. Chemikalien und Pharmaka	7
2.2. Methoden	8
2.2.1. Vorversuche	8
2.2.1.1. Operatives Vorgehen	8
2.2.1.2. Weiterbehandlung der Proben	9
2.2.2. Hauptversuche	9
2.2.2.1. Operatives Vorgehen	9
2.2.2.2. Weiterbehandlung der Proben	10
2.2.2.3. Analyse der Proben	11
2.2.2.3.1. Bestimmung der K^+- und Na^+-Konzentration	11
2.2.2.3.2. Gesamtproteinbestimmung	13
2.2.2.3.3. Glucosebestimmung	15
2.2.3. Statistische Methoden	16
2.2.3.1. Vorversuche	16
2.2.3.2. Hauptversuche	16
3. Ergebnisse	18
3.1. Vorversuche	18
3.2. Hauptversuche	20
3.2.1. Allgemeiner Serumglucosespiegel mit und ohne Narkose	20
3.2.2. Glucosekonzentration im Serum der Tiere in den Hauptversuchen	22

Seite

3.2.2.1. Normoglykämie 22
3.2.2.2. Hypoglykämie 23
3.2.3. Liquor cerebrospinalis 24
3.2.3.1. Normoglykämie 24
3.2.3.2. Hypoglykämie 25
3.2.4. Perilymphe der Scala tympani 26
3.2.4.1. Normoglykämie 26
3.2.4.2. Hypoglykämie 27
3.2.5. Perilymphe der Scala vestibuli 28
3.2.5.1. Normoglykämie 28
3.2.5.2. Hypoglykämie 29
3.2.6. Endolymphe der Cochlea 30
3.2.6.1. Normoglykämie 30
3.2.6.2. Hypoglykämie 31

4. Diskussion der Ergebnisse 32
4.1. Fehlerdiskussion 32
4.2. Faktoren, die den Glucosespiegel beeinflussen 35
4.3. Diskussion der Ergebnisse der einzelnen Flüssigkeiten 37
4.3.1. Liquor cerebrospinalis 37
4.3.2. Perilymphe der Scala tympani 38
4.3.3. Perilymphe der Scala vestibuli 40
4.3.4. Endolymphe der Cochlea 41
4.4. Vergleich der Glucosewerte in allen Flüssigkeiten 42
4.5. Schlußbetrachtung 44

5. Zusammenfassung 45

Tabellen 46

Abbildungen 64

Literaturverzeichnis 75

1. Einleitung

1.1. Kurzer historischer Überblick

Biochemische Untersuchungen an Innenohrflüssigkeiten gibt es seit den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts. SZASZ stellte 1923 am Hund Vergleiche zwischen Perilymphe und Liquor an. 1930 analysierte KAIEDA Labyrinthwasser und Cerebrospinalflüssigkeit der Haifische. Mit einer speziellen Mikromethode gelang es SMITH et al. 1954 Analysen an Endo- und Perilymphe des Meerschweinchens durchzuführen. Sie fanden - im Gegensatz zu KAIEDA - in der Endolymphe eine im Vergleich zur Perilymphe 30 mal höhere Kaliumkonzentration und charakterisierten sie damit als "ähnlich den Intrazellalarflüssigkeiten".
Für die Erklärung der von BEKESY 1952 gemessenen Ruhepotentiale der Scala media, blieben die Elektrolyte weiter im Mittelpunkt des Interesses. So erfolgten weitere Untersuchungen dieser Substanzen durch CITRON und EXLEY 1957 an Meerschweinchen und Katze, durch JOHNSTONE et al. 1963 an Meerschweinchen und Taube, durch RAUCH 1964 an Meerschweinchen und durch SILVERSTEIN 1966 an der Katze. JOHNSTONE und SELLICK (1972) schlagen auf Grund der häufigen Fehlentnahmen und der exakten Regelung der Elektrolytkonzentration die Na^+/K^+-Relation einer Flüssigkeitsprobe als Kriterium für ihre Reinheit vor. MAKIMOTO et al. (1978) und GIEBEL (1981) bestimmen in ihren Untersuchungen als weitere Reinheitskontrolle zusätzlich den Gesamtproteingehalt.
Neben der Bestimmung von Elektrolyten, Protein und einer Reihe von anderen Substanzen zur Überprüfung der Eigenständigkeit der einzelnen Flüssigkeiten (Zusammenstellung bei GIEBEL 1981) befassen sich frühere Untersucher mit der Energetik des Innenohres. VOSTEEN (1961) untersucht histochemisch die Verteilungsmuster von Enzymen in den Innenohrgeweben und postuliert in der

Stria vascularis einen reinen aeroben Stoffwechsel, während er dem Cortiorgan bei plötzlichem, hohem Energiebedarf auch die Fähigkeit zu anaerober Glykolyse zuschreibt. In autoradiographischen Untersuchungen finden PLESTER et al. (1962) und KOBURG und PLESTER (1962) den höchsten Eiweißumsatz im Ganglion spirale und in der Stria vascularis. CHOU und RODGERS (1962) maßen den Sauerstoffverbrauch von Geweben des häutigen Labyrinths. KUIJPERS (1969) fand die höchste Aktivität der Na^+/K^+-abhängigen ATP-ase in der Stria vascularis. THALMANN (1972) versucht Gesamtenergiereserve und Energieverbrauch der einzelnen Gewebe abzuschätzen; 1973 prüft er den Einfluß von Äthacrylsäure auf Energiefreisetzung und -verbrauch in der Cochlea.

Die fehlende Blutversorgung der Haarzellen läßt nur eine Versorgung aus den umgebenden Flüssigkeiten zu. Erstmals bestimmte CASORATI (1958) den Glucosegehalt der Perilymphe beim toten Pferd. Neben einer Vielzahl von untersuchten Arten (siehe Tabelle 8, WECHSELBERGER 1980) liegen für das Meerschweinchen Werte von MAKIMOTO et al. (1967), THALMANN (1972), GIEBEL (1981) und KRAUSS (1981) vor.

1.2. Problemstellung

Eine Reihe von Erkrankungen am Innenohr gehen mit Hypoglykämie Hand in Hand. CURRIER (1971) weist auf die häufige Kombination von Schwindel und niederer Glucosekonzentration im Serum hin. PARKIN und TICE (1970) berichten von einem Patienten mit Hypoglykämie und schwankendem Hörverlust. POWERS (1972) sieht in einer zu niederen Blutzuckerkonzentration einen wichtigen Cofaktor der Meniere'schen Krankheit.
Diese Beispiele deuten auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Glucoseversorgung der Innenohrflüssigkeiten hin. Sie zeigen, wie wünschenswert genaue Kenntnis über den Mechanismus der Zuckeraufnahme im Innenohr ist mit dem letztendlichen Ziel, einer eventuellen Störung in diesem Mechanismus begegnen zu können.
Ein erster Schritt zur Erforschung dieses Themenkomplexes ist die Überprüfung der Abhängigkeit des Glucosespiegels in den Innenohrflüssigkeiten vom Blutzuckerspiegel. WECHSELBERGER (1980) kann bei der Forelle keine Abhängigkeit zwischen den Glucosekonzentrationen in Serum, Liquor und Perilymphen feststellen. Eine Abhängigkeit deuten GIEBEL (1981) an Meerschweinchen, JUHN (1977) bei Versuchen mit diabetischen Chinchillas und adrenalektomierten Tieren an. Spezielle Untersuchungen über die Auswirkung einer experimentellen Hypoglykämie auf Innenohrflüssigkeiten gibt es von JUHN und YOUNGS (1976) am Chinchilla und von MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974) an der Katze.
Der Zweck vorliegender Dissertation besteht in der Überprüfung der Ergebnisse obiger Autoren durch Versuche am Meerschweinchen. Außerdem soll weitere Basisinformation über den Glucosestoffwechsel des Innenohres gewonnen werden, die für das Verstehen von Biochemie und Pathologie dieses Organs wichtig sein kann.

2. Material und Methoden

2.1. Untersuchungsmaterial

2.1.1. Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden vom Züchter Meerschweinchen (Cavia cobaya) bezogen. Zu den in dieser Dissertation abgehandelten Untersuchungen verwendete man für die Vorversuche 26, für die Hauptversuche 32 Tiere. Die Tiere waren 600 - 960 Gramm schwer, mit Ausnahme von 20 Tieren der Hauptuntersuchung mit experimentellem Hydrops des rechten Ohres, die 1/2 bis 1 Jahr älter waren und bis zu 1200 Gramm wogen. Von diesen Tieren wurden die Proben der Innenohrflüssigkeiten der rechten Ohren von Kieferle 1982 ausgewertet, die Proben der linken normalen Ohren sind in der vorliegenden Arbeit bearbeitet.

2.1.2. Geräte und Arbeitsmaterial

Eppendorf-Reagiergefäße 3810 im Eppendorf-Mikrolitersystem, NETHELER & HINZ, Hamburg, West-Germany.

Eppendorf-Zentrifuge: Typ 3200, 12000 U/min, NETHELER & HINZ, Hamburg, West-Germany.

Operationsmikroskop OPMI I, CARL ZEISS, Oberkochen, West-Germany.

Mikroliterspritze: Fassungsvermögen 1 µl, Spitzentype 3, 7101 N, HAMILTON MIKROMESURE, The Hague, Holland.

Flammenphotometer IL 343, BOSKAMP, Hersel, West-Germany.

Photometer PMQ III, CARL ZEISS, Oberkochen, West-Germany.

Quantimet 720 D mit Epidiaskop, Imanco Ltd., CARMBRIDGE INSTRUMENT COMPANY, Dortmund, West-Germany.

Tischcomputer HP 9830, HEWLETT-PACKARD, Böblingen, West-Germany.

Catheter Placement Unit Radiopaque/Teflon, JELCO LABORATORIES, Raritan N.J., USA.

Cellulose-Acetat-Folie Mikrophor, BOSKAMP, Hersel, West-Germany.

Beem-Einbettungskapseln für Elektronenmikroskopie, BALZER, Lichtenstein.

Eppendorf-Mikroliterpipette Typ Marburg mit den Fassungsvermögen 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 µl, NETHALER & HINZ, Hamburg, West-Germany.

Tischrechner: Statistikrechner Viktor 3600 (Typ 36-4342) VICTOR COMPTOMETER CORPORATION, Chicago, USA.

Whirlmix, BACHOFER, Reutlingen, West-Germany.

Parafilm, AMERICAN COMP, Neehah. Wic., USA.

Hellma-Quarzküvetten 105 QI, BACHOFER, Reutlingen, West-Germany.

Kapetten 20 µl, BIOTECHNIC GMBH, Hamburg, West-Germany.

Mikrohandbürette, METROHM.

2.1.3. Chemikalien und Pharmaka

Kalium-, Natrium- und Lithiumstandardlösungen, Flame Photometer Standards, BOSKAMP, Hersel, West-Germany.

Ampuwa, FRESENIUS, Bad Homburg, West-Germany.

Paraffinöl DAB6 dünnflüssig, E. MERCK AG, Darmstadt, West-Germany.

Coomassie Brilliant Blue R 250, SERVA-ENTWICKLUNGS-LABOR, Heidelberg, West-Germany.

Insulin Hoechst, HOECHST AG, Frankfurt am Main, West-Germany.

Liquemin 25 000, HOFFMANN-LA ROCHE AG, Grenzach-Wyhlen.

Urethan, E. MERCK AG, Darmstadt, West-Germany.

Amidoschwarz 10 E, SERVA-FEINBIOCHEMIKA, Heidelberg, West-Germany.

Perchlorat/Perchlorsäure 0,33 mol/l, BEHRING, Marburg, West-Germany.

Testomar-Glucose Mono 20 x 3, BEHRING, Marburg, West-Germany.

2.2. Methoden

2.2.1. Vorversuche

2.2.1.1. Operatives Vorgehen

Es wurden nüchterne Meerschweinchen mit intraperitoneal injiciertem Urethan (40 %, 0,2 ml/100 g Körpergewicht) narkotisiert. Ließ sich dadurch noch keine Ausschaltung der Schmerzreflexe erreichen, dosierte man individuell höher. Nach Entfernen der Haare im vorderen Halsbereich, erfolgte ein cranio-caudaler Medianschnitt von der Höhe beider Kieferwinkel bis zum Sternum. Man schob jetzt Haut und Muskulatur im Schnittbereich nach lateral und fand im medialen Fettgewebe nach stumpfer Präparation auf jeder Seite die jeweilige Arteria carotis, gut erkennbar an ihrer Pulsation. Vorsichtig legte man sie über eine Strecke von mindestens einem Zentimeter frei und behielt sie durch Unterschieben einer zurechtgeschnittenen Kunststofflasche gut zugänglich für die weitere Operation. Zwei sichtbare dünne Seidenfäden wurden jetzt um die Arterie gelegt. Der craniale Faden diente, fest verknotet, zur Spannung des Gefäßes, der caudale zur Fixation der in die gespannte Ader eingeführten Braunüle. Durch Einspritzen von Heparinlösung verhinderte man ein Gerinnen im Katheder. Nach Verwerfen des Kathederinhalts wurde ein Tropfen Blut entnommen und 50 µl Blut (Eppendorfpipetten) in 500 µl Perchlorat/Perchlorsäure gefüllte Regiergefäße pipettiert. Es erfolgte Dreifachbestimmung. Gleichzeitig mit der zweiten Entnahme gab man intraperitoneal eine Injektion von Glucose (GLÖGGLER 1982) oder von Insulin (0,25 oder 0,5 IE/100 g Körpergewicht) bzw. einer entsprechenden Flüssigkeitsmenge von NaCl-Lösung. Zur Verlaufsbeobachtung des Blutzuckerspiegels wurden anfänglich im Abstand von 10 Minuten, später im Abstand von 30 Minuten weitere Blutproben entnommen. Die Bestimmungen sollten einen möglichst langen Zeitraum erfassen.

2.2.1.2. Weiterbehandlung der Proben

Die gewonnenen, in der Perchorat/Perchorsäure enteiweißten Blutproben wurden zentrifugiert. 25 µl des Überstandes pipettierte man in 500 µl mit Ampuwa angesetzte Testomar-Glucose-Reagenz. Nach 15 Minuten Reaktionszeit ließ sich bei 334 nm die Extinktion messen. Aus dem angegebenen Faktor konnte man die Glucosekonzentration berechnen.(GLÖGGLER 1982)

2.2.2. Hauptversuche

2.2.2.1. Operatives Vorgehen

Gleichartige, nüchterne Meerschweinchen wurden untersucht. Lediglich die Tiere, welchen man am rechten Ohr den Ductus endolymphaticus verschloß und die seit dieser Operation bis zu einem Jahr warteten, waren entsprechend schwerer, bis zu 1200 Gramm. Bei prospektiven Hyper- bzw. Hypoglykämietieren erfolgte eine Stichincision ins Ohrläppchen, von wo mit einer 20 µl Kapillare quantitativ eine erste Blutprobe entnommen wurde. Dann injicierte man Glucose (GLÖGGLER 1982) oder Insulin (1/2 IE/100 g Körpergewicht). Die Tiere wurden innerhalb der nächsten Stunde durch Gabe von Urethan wie die Meerschweinchen in den Vorversuchen narkotisiert, so daß die Entnahme der Innenohrflüssigkeiten 2 - 3 Stunden nach Glucose- bzw. Insulingabe erfolgen konnte. Bei der Kontrollgruppe ohne Änderung des Blutzuckerspiegels war man an keinen Zeitverlauf gebunden.
Die Entnahmen der Proben erfolgte vom retroaurikulären Zugang (GIEBEL 1981). Nach einem medianen Hautschnitt wurde die Nakkenmuskulatur abpräpariert und die Membrana atlantooccipitalis dargestellt. Man legte die Mastoidschuppe frei, löste die

häutige Hinterwand des äußeren Gehörganges vom Knochen ab und durchtrennte den Nervus facialis am Austrittspunkt. Jetzt konnte man die Mastoidschuppe absprengen und die hintere knöcherne Gehörgangswand unter Erhaltung des Trommelfells entfernen. Somit lag das Innenohr frei zugänglich da. Eingespannt im Kopfhalter ließ sich unter dem Operationsmikroskop mit vorbereiteten Kapillaren, angeschlossen an ein Schlauchsystem mit Mikrobürette, Liquor (ca. 5 µl) entnehmen. Perilymphe der Scala tympani, möglichst 3 µl, gewann man durch das runde Fenster. Nach Entfernen der Membrana tympanica secundaria und Drainage der nachfließenden Perilymphe wurde der Ductus cochlearis durch die Basilarmembran punktiert und 1 µl Endolymphe entnommen. Schließlich ließ sich nach Stapesluxation und Einführen der Kapillare durch das Ringband 3 µl Perilymphe scalae vestibuli gewinnen (KIEFERLE 1982, HOLZNER 1982). Kurz vor oder nach diesen Entnahmen wurde eine Blutprobe aus der Ohrmuschel entnommen.

2.2.2.2. Weiterbehandlung der Proben

Die blutgefüllten Kapillaren ließen sich in Eppendorf-Reagiergefäßen mit 500 µl Perchlorat/Perchlorsäure enteiweißen. Die gewonnenen Innenohrflüssigkeiten wurden sofort in BEEM-Kapseln umgefüllt und durch ihre Kappe mit zwischengelegtem Parafilm luftdicht verschlossen. Um Verfälschungen durch Verdunstung möglichst gering zu halten, erfolgte eine sofortige Verteilung der Proben auf größere Flüssigkeitsvolumina für Glucose- und Elektrolytbestimmung bzw. auf Cellulose-Acetat-Folie für die Proteinmessung.

2.2.2.3. Analyse der Proben

2.2.2.3.1. Bestimmung der K^+- und Na^+-Konzentration

Die quantitative Bestimmung von K^+ und Na^+ wurde mit einem Flammenphotometer durchgeführt. Mit einem solchen Gerät (IL 343, Boskamp), 1976 von SILVERSTEIN zur Untersuchung von Innenohrflüssigkeiten verwendet, ist es - eine Zeit- und Volumenersparnis - möglich Kalium und Natrium simultan zu messen. Nach einer von GIEBEL und SCHEIBE (1981) angegebenen Methode kann man quantitative Bestimmungen von 0,1 µl Flüssigkeit durchführen.
Das Funktionsprinzip des Photometers besteht darin, daß die Alkaliionen einer Flüssigkeitsprobe durch eine Propangasflamme atomisiert und angeregt, Licht von charakteristischen Wellenlängen aussenden. Natrium emittiert bei 589 nm, Lithium bei 671 nm und Kalium bei 766 nm. Licht dieser Wellenlängen wird nun durch die in den drei Ebenen des Raumes angeordneten Frequenzfilter ausgesondert und gelangt auf Photodetektoren. Zwischen der Stromstärke in den Photozellen, der Lichtintensität und der Elementkonzentration besteht ein linearer Zusammenhang. Die verstärkten elektrischen Signale für Kalium und Natrium werden nun mit dem Signal für Lithium verglichen. In der Maßlösung ist Lithium in der konstanten Konzentration von 15 mEq/l enthalten. Dadurch sollen eventuelle Unregelmäßigkeiten in Ansauggeschwindigkeit und Flammenstärke ausgeglichen werden. Die so korrigierten Werte erscheinen auf der Digitalanzeige des Photometers.
Die Messung wurde mit 0,1 µl der Probe durchgeführt. Das Volumenverhältnis Probe zu Lithiumstandard betrug 1:200. Rechnete man die zu untersuchende Flüssigkeit zusätzlich in einer Verdünnung von 1:5, so erhielt man als Meßvolumen 100 µl. Mit dieser Menge war eine exakte Bestimmung gerade noch möglich.

Die Meßgenauigkeit wurde durch Dreifachbestimmung und ein exakt geeichtes Gerät gewahrt. Die Voreichung geschah über den Diluter. Zur Reinigung von Rückständen aus früheren Messungen ließ man einige Minuten mit Diluterflüssigkeit, maschinell gemischt aus Aqua dest. und Lithiumstandard, spülen. Der Lithiumregler wurde bis zum Anschlag nach oben gedreht, eine analoge Bewegung vollzog die Nadel des Lithiumanzeigers. Durch Höhenverstellung der Zerstäuberkapillare ließ sich die Ansauggeschwindigkeit verändern. Diese wurde nun soweit verringert, bis sich die Nadel der Lithiumanzeige im oberen Drittel ihrer Skala befand. Sie betrug nun etwa 1 ml/80 sec.. Die Nadel wurde wieder auf die Mitte eingestellt. Durch Ansaugen von Ampuwa konnte man einen Nullwert für Na^+ und K^+ erhalten. Dieser wurde durch Regler auf der linken Gerätseite auf der Digitalanzeige eingestellt. Der Standard A, mit 140 mMol Na^+ und 5 mMol K^+ half beim Festsetzen des oberen Bereiches. Zur Kontrolle, ob der Anzeigenbereich optimal genützt war, wurde der Na^+-Regler bis zum oberen Anschlag gedreht. Zeigte das Gerät jetzt ca. 160 mMol, drehte man den Regler wieder zurück und stellte den Wert der Standardflüssigkeit ein. Der geräteinterne Diluter wurde ausgeschaltet und bei direktem Ansaugen an der Kapillare die Feinkalibrierung durchgeführt. Zusätzlich maß man die Ansauggeschwindigkeit mit der Stoppuhr. Ein Milliliter Flüssigkeit sollte nicht schneller als in 60 sec. eingesaugt werden. Nach neuerlicher Kontrolle von Null- und Standardwerten konnte die Messung beginnen.
Die Meßproben wurden vorher angesetzt, wie oben erwähnt aus 100 µl Lithiumstandard und 0,1 µl Probe, gefüllt in Eppendorf-Reagiergefäße. Um eventuelle Verschiebungen der Nullinie des Gerätes während der Messung zu berücksichtigen, pipettierte man zusätzlich folgende externe Standards A bis H in gleicher Weise:

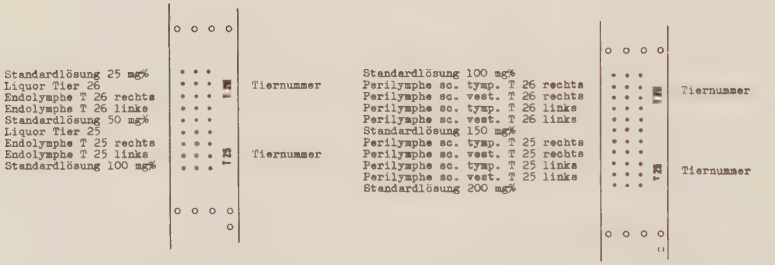
Standards	Na^+	K^+	Herstellung bzw. Bezug
A	140	5	Fachhandel
B	120	2	Fachhandel
C	160	8	Fachhandel
D	20	20	100 I + 400 Ampuwa
E	5	140	selbst angesetzt
F	2,5	70	200 E + 200 Ampuwa
G	1,25	35	200 F + 200 Ampuwa
H	10	10	200 D + 200 Ampuwa
I	100	100	Fachhandel

Alle Meß- und Standardproben wurden im elektrischen Schüttelmixer gemischt. Innerhalb einer Meßreihe erfolgte die Bestimmung der Standards jeweils doppelt am Anfang, in der Mitte und am Schluß. Mit der gewonnenen Eichkurve ließen sich die Probenwerte im Rechner korrigieren (GIEBEL und SCHEIBE 1981, WECHSELBERGER 1980).

2.2.2.3.2. Gesamtproteinbestimmung

Auf festgelegte Stellen einer im Folienhalter eingespannten Cellulose-Acetat-Folie wurden von jeder Flüssigkeit mit einer im Stativ fixierten Hamilton-Mikroliterspritze - soweit möglich dreimal - 0,1 µl aufgebracht.
Man unterschied zwei Arten der Folienbeschickung:
Zum einen Folien, auf die Endolymphe und Liquor aufgetragen wurden. Bei diesen Flüssigkeiten war nach Vergleichswerten in der Literatur ein geringerer Proteingehalt als 100 mg % zu erwarten. Zur Erstellung einer internen Eichkurve wurden deshalb Standards von 25, 50 und 100 mg % Proteingehalt mitaufgetragen. Die anderen Folien wurden mit den Perilymphen beschickt. Die Angaben für den Eiweißgehalt dieser Flüssig-

keiten bei adäquater Entnahme und neueren Untersuchungen SCHEIBE et al. 1975) ließen Werte von ca. 150 bis kanpp über 200 mg % erwarten. Hier wurden als Standards Proteinlösungen von 100, 150 und 200 mg % zusätzlich pipettiert.



Beschickte Folien: Durch den Auftragsmodus ist es möglich, die Punkte ihren Flüssigkeiten eindeutig zuzuordnen.

Auch in Bezug auf die Färbung waren beide Folienarten unterschiedlich zu behandeln. Bei den Streifen für Endolymphe bzw. Liquor verwendet man Coomassie Brillant Blue, bei den Folien für Perilymphe Amidoschwarz. Nach Entfärben und Aufhellen ließen sich die paraffinölgetränkten Streifen zwischen Objektträger, die an den Enden verklebt wurden, legen und standen für die Messung zur Verfügung.
Die endgültige Bestimmung erfolgte über Messung der integrierten optischen Dichte mit einem Fernsehbild-Densitometer (GIEBEL 1981). Mit einem angeschlossenen Tischcomputer ließen sich im gleichen Arbeitsschritt die Werte an Hand der Eichkurven berichtigen und protokollieren (STRIEBEL 1977).

2.2.2.3.3. Glucosebestimmung

Die quantitative Bestimmung der Glucose wurde, wie in den Vorversuchen (siehe auch 2.2.1.2.), mit Testomar-Glucose-Reagenz durchgeführt. Für jede Messung standen aber nur 0,3 µl Probenflüssigkeit zur Verfügung, und man mußte eine spezielle Mikrobestimmung anwenden. Nach Möglichkeit wurden Dreifachbestimmungen durchgeführt. Die Extinktion wurde mit dem Photometer bei einer Wellenlänge von 334 nm gemessen (Näheres bei GLÖGGLER 1982).

2.2.3. Statistische Methoden

2.2.3.1. Vorversuche

Aus den zu gleicher Zeit nach Applikation von Insulin oder NaCl gewonnenen Glucosewerten wurde Mittelwert und Standardabweichung berechnet.

2.2.3.2. Hauptversuche

Für jede Serumglucosegruppe wurden die Ausreißer nach Nalimov eliminiert und vor und nach dieser Elimination jeweils ein Mittelwert gebildet.
Aus den Einzelwerten jeder untersuchten Substanz der Proben wurde ein erster Mittelwert gebildet, außerdem Standardabweichung (SD) und Standardfehler (SEM), beide auch als Prozentangaben des Mittelwertes, errechnet. Weitere Mittelwerte und die dazugehörigen statistischen Größen ließen sich bilden: Bei den Insulintieren durch Elimination der Proben mit Hyperglykämie im Serum, bei Normal- und Insulintieren durch Ausschluß von groben Ausreißern und unsicheren Proben in Elektrolyt- oder Proteinkonzentration.
Um mit noch größerer Sicherheit mit reinen Proben weiterarbeiten zu können, wurden mit Hilfe des Hewlett-Packard Tischcomputers diejenigen Proben, in welchen Kalium-, Natrium- oder Proteinwerte außerhalb $MW \pm k \times SD$ lagen, ermittelt, eliminiert und ein letzter Mittelwert gebildet. Begonnen wurde mit dem Faktor $k = 2$, der dann in jedem weiteren Schritt um 0,1 verringert wurde.
Dieses Vorgehen entspricht dem Ausreißertest nach Nalimov. Für die Probenzahl n muß für die Elimination von wahrscheinlichen (95 %) und signifikanten (99 %) Ausreißern der Vertrauensbereich auf folgende Faktoren k eingeengt werden:

n = 4	95 %	:	k	1,4246
	99 %	:	k	1,4852
n = 5	95 %	:	k	1,5715
	99 %	:	k	1,7155
n = 6	95 %	:	k	1,6559
	99 %	:	k	1,8723

Die verbliebenen Glucosewerte ließen sich auf Ausreißer untersuchen. Der Student t-Test aller Wertegruppen gegeneinander beendete die statistischen Untersuchungen.

3. Ergebnisse

3.1. Vorversuche

Einer Kontrollgruppe von 4 Meerschweinchen wurde physiologische Kochsalzlösung injiciert und der Verlauf des Blutzuckerspiegels bis zu 85 Minuten beobachtet (T_{N4}). Das Ergebnis zeigt Tabelle und Abbildung 1. Der Mittelwert der 4 Tiere differierte max. um 19 mg %, konstanter Abfall oder Anstieg von späteren gegenüber früheren Meßwerten war nicht zu beobachten.
Einer Untersuchungsgruppe von 22 Tieren wurde Insulin gespritzt und der Zeitverlauf des Blutzuckerspiegels bis zu 290 Minuten nach dem Ausgangswert verfolgt. Das Ergebnis zeigt Tabelle 2.
Bei 9 Meerschweinchen, vor allem den am Anfang der Versuchsreihe untersuchten (T_{I1}, T_{I3}, T_{I4}, T_{I5}, T_{I6}) war wahrscheinlich als Folge von methodischen Fehlern keine Abnahme der Serumglucosewerte zu beobachten.
Bei 13 Tieren konnte eine Senkung des Blutzuckerspiegels erreicht werden. Den Verlauf dieses Glucoseabfalls geben die Tabellen 2-4 und die Abbildungen 2-5 in verschiedenen Darstellungsweisen wieder. Das erste Tabellen-Graphikpaar (2) zeigt den Zeitverlauf des Serumglucosespiegels nach Applikation von Insulin in mg %, das zweite (3) in Prozent der Konzentration vor dem Versuch und das dritte (4) den Abfall in Prozent des Erfolges (höchster Abfall entspricht 100 %). Neben der Kurve durch die Mittelwerte sind in den Abbildungen die einzelnen Verlaufskurven angegeben.
Es zeigt sich, daß eine gleichmäßige Senkung des Blutzuckerspiegels bei diesen Tieren und mit unseren Methoden auch bei gewichtsbezogener Insulininjektion nicht gelingt. Am besten kann man diese Tatsache aus Abbildung 5 ersechen. Hier ist in Einzeldarstellung der Zeitverlauf des Serumglucosespiegels nach Applikation von Insulin in % der Ausgangskonzentration bis zum ersten Wiederanstieg aufgetragen.

Trotzdem ließen sich für unsere Hauptversuche folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Erzeugung einer experimentellen Hypoglykämie beim Meerschweinchen mit den verwendeten Methoden ist möglich.
2. Der Blutzuckerspiegel fällt sofort nach Insulininjektion und erreicht nach einer Stunde den niedrigsten Wert, welcher etwa 2 Stunden gehalten wird. Erst nach 180 Minuten kommt es zum Wiederanstieg.
3. Da nicht bei jedem Tier eine Hypoglykämie erreicht wird, muß diese durch Bestimmung des Blutzuckerspiegels vor der Insulininjektion und zum Zeitpunkt der Entnahmen der Innenohrflüssigkeiten belegt werden.

3.2. Hauptversuche

3.2.1. allgemeiner Serumglucosespiegel mit und ohne Narkose

Zunächst wurde statistisch untersucht, ob durch die Urethannarkose eine signifikante Änderung des Serumglucosegehaltes eingetreten war.
Dazu faßte man eine Gruppe der Serumnormalwerte, entnommen unter Narkose, zusammen (Tabelle 5 a). Hierunter fielen die Normalwerte sämtlicher Vorversuche, Tiere denen später NaCl oder Insulin (siehe 4.1.) oder Glucose (GLÖGGLER 1982) injiciert wurde. Außerdem gehören die Serumglucosewerte, gewonnen bei Entnahme der Innenohrflüssigkeiten, jener Tiere der Hauptversuche dazu, bei denen keine Veränderung des Blutzuckerstatus vorgenommen wurde. Bis auf die Werte, welche als hyperglykämisch verändert (GLÖGGLER 1982), eingestuft wurden und die von Hydropstieren, bei denen nur das rechte Ohr verwertet wurde (HOLZNER 1982, KIEFERLE 1982) sind die Werte aus vorliegender Arbeit zusammengestellt.

$n = 53 \quad \bar{x} = 148{,}0 \quad SD = 37{,}7$

Von den Tieren der Hauptversuche entnahm man eine Blutprobe vor der Narkose. Aus den Meßwerten dieser Proben setzt sich die Vergleichsgruppe ohne Narkose zusammen (Tabelle 5 b). (Wiederum sind in dieser Dissertation nicht behandelte Werte den Arbeiten von Kieferle, Holzner und Glöggler entnommen)

$n = 43 \quad \bar{x} = 158{,}5 \quad SD = 61{,}0$

Nachdem in beiden Gruppen die Elimination der signifikanten Ausreißer durchgeführt wurde, ergab sich

für die Gruppe unter Narkose $n = 52 \quad \bar{x} = 145{,}6 \quad SD = 33{,}8$
für die Gruppe ohne Narkose $n = 41 \quad \bar{x} = 160{,}1 \quad SD = 48{,}1$

Mit diesen Werten beider Gruppen wurde der t-Test durchgeführt. Man erhielt $P > 0{,}05$, d.h. die Wahrscheinlichkeit, daß beide Wertegruppen verschieden sind, liegt unter 95 % und ist damit statistisch nicht signifikant.

Nach Zusammenfassung der Werte aus beiden Gruppen ergab sich:

	$n = 93$	$\bar{x} = 152{,}0$	$SD = 41{,}1$
nach Elimination der signifikanten Ausreißer:	$n = 90$	$\bar{x} = 148{,}5$	$SD = 36{,}9$
nach Elimination der wahrscheinlichen Ausreißer:	$n = 76$	$\bar{x} = 142{,}8$	$SD = 26{,}5$

3.2.2. Glucosekonzentration im Serum der Tiere in den Hauptversuchen

3.2.2.1. Normoglykämie

12 Meerschweinchen wurden ohne Veränderung des Glucosestatus Innenohrflüssigkeit entnommen. Von 11 dieser Tiere standen intraoperativ gewonnene Blutwerte zur Verfügung (Tabelle 6). Aus diesen, wie aus den präoperativ gewonnenen, wurde ein 1. Mittelwert errechnet.

1. Mittelwert

	Glucose (mg/100 ml) präoperativ	intraoperativ
$\bar{x}$	113,1	134,2
SD	27,1	22,4
%	24,0	16,7
n	7	11

Da Tier 44 und 45, trotz scheinbar normoglykämischer Werte während der Operation im Vergleich zu den präoperativen eindeutig eine Hyperglykämie aufweisen, wurden sie für die 2. Mittelwertberechnung eliminiert.

2. Mittelwert

$\bar{x}$	125,5	131,2
SD	20,5	23,5
%	16,3	17,9
n	5	9

Unter den verbliebenen Werten ließen sich bei den präoperativen keine signifikanten, bei den intraoperativen auch keine wahrscheinlichen Ausreißer finden.

3.2.2.2. Hypoglykämie

Für die Untersuchung der Innenohrflüssigkeiten unter experimenteller Hypoglykämie wurde 20 Meerschweinchen Insulin appliziert (Tabelle 7).

		Glucose (mg/100 ml) präoperativ	intraoperativ
1. Mittelwert	$\bar{x}$	189,9	141,6
	SD	57,0	97,9
	%	33,3	69,1
	n	20	19

Bei 5 Tieren (73, 74, 75, 79, 86) kam es zu einem Anstieg des Serumglucosespiegels. Bei einem Meerschweinchen fehlte eine intraoperativ gewonnene Probe. Diese 6 Werte wurden für die 2. Mittelwertsberechnung eliminiert.

2. Mittelwert	$\bar{x}$	195,6	103,5
	SD	60,9	65,0
	%	31,1	62,8
	n	14	14

Nach dem Nalimov-Test sind die Werte von Tier 62, 66, 70, 71 Ausreißer ($>$95 %) und wurden von den weiteren Berechnungen ausgeschlossen. Somit verblieben 10 Werte.

3. Mittelwert	$\bar{x}$	174,3	71,0
	SD	38,5	20,1
	%	22,1	28,3
	n	10	10

3.2.3. Liquor cerebrospinalis

3.2.3.1. Normoglykämie

Es wurden 7 Proben entnommen (Tabelle 8). Das Vorgehen bei der Bildung der einzelnen Mittelwerte ist Kapitel 3.3.2. zu entnehmen.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	3,1	144,5	17,8	143,3
SD (%)	0,9(29,2)	5,1(3,5)	6,4(35,7)	28,9(20,1)
SEM (%)	0,4(11,9)	2,1(1,4)	2,4(13,5)	10,9(7,6)
n	6	6	7	7
2. Mittelwert				
Die Probe von Tier 44 wurde ausgeschlossen, da wegen fehlender K^+/Na^+ Werte die Reinheit nicht gesichert ist.				
$\bar{x}$	3,1	144,5	18,3	145,6
SD (%)	0,9(29,2)	5,1(3,5)	6,9(37,5)	30,9(21,3)
SEM (%)	0,4(11,9)	2,1(1,4)	2,8(15,3)	12,6(8,7)
n	6	6	6	6
3. Mittelwert				
Einengen des Vertrauensbereiches auf Faktor k = 1,7 führte zur Elimination von Probe 38.				
$\bar{x}$	2,8	144,0	16,0	145,7
SD (%)	0,7(24,0)	5,5(3,8)	4,2(26,3)	34,6(23,8)
SEM (%)	0,3(10,8)	2,4(1,7)	1,9(11,8)	15,5(10,6)
n	5	5	5	5

Bei den verbliebenen Glucosewerten zeigte der Nalimov-Test keine Ausreißer.

3.2.3.2. Hypoglykämie

10 Proben konnten gewonnen werden (Tabelle 9). Zu den einzelnen Mittelwerte siehe 3.3. Statistische Methoden.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	5,4	146,8	26,9	87,2
SD (%)	5,8(106,8)	10,5(7,1)	22,2(82,6)	34,5(39,6)
SEM (%)	1,9(35,6)	3,5(2,4)	7,4(27,5)	10,9(12,5)
n	9	9	9	10
2. Mittelwert				
Elimination der Proben von Tieren mit Hyperglykämie im Serum (66, 75, 86; siehe 4.2.2.2. und Tabelle 7).				
$\bar{x}$	6,0	147,8	28,5	70,5
SD (%)	6,5(108,6)	12,0(8,1)	24,9(87,4)	23,4(36,2)
SEM (%)	2,5(41,0)	4,6(3,1)	9,4(33,0)	8,9(12,6)
n	7	7	7	7
3. Mittelwert				
Ausschluß der Ausreißer (Probe 72 und 87)				
$\bar{x}$	2,7	150,7	32,3	67,7
SD (%)	1,8(64,8)	10,2(6,8)	29,3(90,8)	25,2(37,2)
SEM (%)	0,8(29,0)	4,5(3,0)	13,1(40,6)	11,3(16,7)
n	5	5	5	5
4. Mittelwert				
Infolge Einengens des Vertrauensbereiches auf Faktor 1,5 Verzicht auf Probe 89.				
$\bar{x}$	2,4	150,3	19,6	70,8
SD (%)	1,8(77,0)	11,7(7,8)	8,1(41,1)	27,9(39,4)
SEM (%)	0,9(38,5)	5,9(3,9)	4,0(20,6)	14,0(19,7)
n	4	4	4	4

Unter den Glucosewerten dieser 4 Proben fand sich kein signifikanter Ausreißer.

3.2.4. Perilymphe der Scala tympani

3.2.4.1. Normoglykämie

Zur Analyse standen 18 Proben zur Verfügung. Die einzelnen Mittelwerte (erläutert in Kapitel 3.3.):

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	8,0	143,0	151,1	152,4
SD (%)	14,0(175,2)	32,8(23,0)	75,6(50,0)	46,9(30,8)
SEM (%)	3,6(45,2)	8,5(5,9)	18,9(12,5)	11,1(7,3)
n	15	15	16	18
2. Mittelwert				
Berechnung ohne die Proben 11.12, 33.11, 33.12, 34.12, 44.11, 44.12, 45.12, 46.12 (Ausreißer und Proben mit nicht gesicherter Reinheit)				
$\bar{x}$	3,3	154,4	139,5	157,7
SD (%)	1,2(38,1)	21,9(14,2)	35,6(25,5)	29,4(18,6)
SEM (%)	0,4(12,0)	6,9(4,5)	11,3(8,1)	9,3(5,9)
n	10	10	10	10
3. Mittelwert				
Vertrauensbereich $\pm$ 1,8 x SD: Die Proben 10.12, 11.11, 34.11, 61.12 entfallen				
$\bar{x}$	3,2	147,0	151,7	162,1
SD (%)	1,1(34,5)	10,8(7,3)	29,4(19,4)	29,9(18,5)
SEM (%)	0,4(14,1)	4,4(3,0)	12,0(7,9)	12,2(7,5)
n	6	6	6	6

Kein Nalimovausreißer unter den verbliebenen Glucosewerten.

3.2.4.2. Hypoglykämie

Die Auswertung konnte aus 14 Proben (Tabelle 11) durchgeführt werden. In 4 Schritten wurden Mittelwerte gebildet (siehe 3.3. Statistische Methoden).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	11,5	146,1	112,9	59,8
SD (%)	13,9(120,6)	14,5(9,9)	36,7(32,5)	36,3(60,8)
SEM (%)	3,7(32,2)	3,9(2,6)	9,8(8,7)	9,7(16,2)
n	14	14	14	14
2. Mittelwert				
Gebildet ohne die Proben von Tieren mit Hypoglykämie (66.12, 75.12, 86.11, 86.12)				
$\bar{x}$	10,6	150,2	104,9	42,8
SD (%)	10,3(97,2)	12,6(8,4)	35,2(33,5)	25,4(59,2)
SEM (%)	3,3(30,8)	4,0(2,7)	11,1(10,6)	8,0(18,7)
n	10	10	10	10
3. Mittelwert				
Zusätzliche Elimination von Proben mit starken Abweichungen in Einzelwerten oder Fehlen der Werte für die Kontrollsubstanzen Na^+/K^+ und Protein (68.12, 72.12, 87.11, 87.12)				
$\bar{x}$	4,6	147,4	126,5	50,6
SD (%)	3,1(67,9)	10,8(7,3)	24,8(19,6)	30,7(60,8)
SEM (%)	1,3(27,7)	4,4(3,0)	10,1(8,0)	12,6(24,8)
n	6	6	6	6
4. Mittelwert				
Probe 91.12 liegt mit dem Kaliumwert außerhalb 1,7 x SD				
$\bar{x}$	3,3	147,2	132,2	53,7
SD (%)	0,8(23,0)	12,0(8,2)	22,8(17,3)	33,3(62,1)
SEM (%)	0,3(10,3)	5,4(3,6)	10,2(7,7)	14,9(27,8)
n	5	5	5	5

Die 5 Glucosewerte zeigen im Nalimov-Test keinen Ausreißer

3.2.5. Perilymphe der Scala vestibuli

3.2.5.1. Normoglykämie

16 Proben wurden gewonnen (Tabelle 12). Die Berechnung der einzelnen Mittelwerte ist im Abschnitt Statistische Methoden erklärt:

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	20,0	143,2	211,5	127,3
SD (%)	17,0(85,3)	15,6(10,9)	67,1(31,7)	29,3(23,1)
SEM (%)	4,7(23,7)	4,3(3,0)	17,9(8,5)	7,6(6,0)
n	13	13	14	15
2. Mittelwert				
Ausschluß der Ausreißer und Proben mit ungesicherter Reinheit(10.21, 11.21, 34.21, 38.21, 39.22, 44.21, 44.22, 45.22)				
$\bar{x}$	9,7	147,8	209,2	140,0
SD (%)	3,3(34,0)	8,6(5,8)	16,3(7,8)	24,5(17,5)
SEM (%)	1,2(12,0)	3,0(2,1)	6,7(3,2)	9,3(6,6)
n	8	8	6	7
3. Mittelwert				
Infolge Einengens des Vertrauensbereiches auf Faktor 1,7 Verzicht auf 33.21, 33.22, 61.22				
$\bar{x}$	9,7	149,4	208,4	133,0
SD (%)	0,4(4,0)	4,8(3,2)+	18,1(8,7)	17,5(13,2)
SEM (%)	0,2(1,8)	2,1(1,4)	8,1(3,9)	7,8(5,9)
n	5	5	5	5

Die Suche nach Nalimovausreißern unter den Glucosewerten verlief negativ.

3.2.5.2. Hypoglykämie

Mit den Werten der 10 entnommenen Proben (Tabelle 13) wurden wiederum 4 Mittelwertberechnungen durchgeführt (Abschnitt 3.3.):

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
1. Mittelwert				
$\bar{x}$	28,7	120,4	150,1	60,3
SD (%)	32,2(112,3)	45,7(37,9)	52,8(35,2)	38,8(64,3)
SEM (%)	11,4(39,7)	16,2(13,4)	17,6(11,7)	12,9(21,4)
n	8	8	9	9
2. Mittelwert				
Berechnung nach Elimination der Proben 75.22, 86.21 (Proben der Tiere mit Glucoseanstieg im Serum)				
$\bar{x}$	27,6	111,3	138,0	44,6
SD (%)	35,8(129,6)	50,2(45,1)	54,3(39,4)	24,3(54,3)
SEM (%)	14,6(52,9)	20,5(18,4)	20,5(14,9)	9,2(20,5)
n	6	6	7	7
3. Mittelwert				
Berechnung ohne Proben mit groben Ausreißern in Einzelwerten (87.21) und ungesicherter Reinheit (72.22, 77.22)				
$\bar{x}$	13,0	118,3	144,4	33,5
SD (%)	3,4(25,8)	52,7(44,5)	40,2(27,8)	9,3(27,7)
SEM (%)	1,5(11,5)	23,5(19,9)	18,0(12,5)	4,2(12,4)
n	5	5	5	5
4. Mittelwert				
Durch Einengen des Vertrauensbereiches auf Faktor 1,4 wird auch auf Probe 89.21 verzichtet				
$\bar{x}$	14,4	141,1	156,8	34,4
SD (%)	1,5(10,5)	15,9(11,3)	33,6(21,4)	10,5(30,5)
SEM (%)	0,8(5,3)	8,0(5,6)	16,8(10,7)	5,2(15,2)
n	4	4	4	4

Ausreißer nach Nalimov ließen sich unter den Glucosewerten nicht finden.

3.2.6. Endolymphe der Cochlea

3.2.6.1. Normoglykämie

Es wurden 14 Proben entnommen (Tabelle 14) und ein Mittelwert errechnet. Nach Anwendung der Reinheitskriterien konnte nur Probe 85.42 als Endolymphe identifiziert werden. Die Gesamtmolarität bei dieser Probe ist etwas zu hoch.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
Mittelwert				
$\bar{x}$	49,3	102,8	65,7	128,2
SD (%)	59,1 (120,0)	50,8 (49,4)	44,3 (67,4)	51,6 (40,3)
SEM (%)	19,7 (40,0)	16,9 (16,5)	12,8 (19,4)	13,8 (10,8)
n	9	9	12	14
85.42	183,3	5,2	20,4	110

3.2.6.2. Hypoglykämie

Zur Auswertung standen 11 Proben zur Verfügung (Tabelle 15). Aus diesen wurde ein Mittelwert errechnet.
Die Elektrolyt- und Proteinwerte zeigten, daß lediglich Probe 86.41 und 87.41, bei wiederum etwas zu hoher Gesamtmolarität, als reine Endolymphe betrachtet werden können.

Bei Probe 75.42 mit $[K^+] > [Na^+]$ wurde versucht durch Beseitigung der Perilymphverunreinigung (Peri. sc.vest.) auf rechnerischem Weg$^+$ einen weiteren Endolymphwert zu erhalten.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)
Mittelwert				
$\bar{x}$	74,0	100,8	81,0	59,3
SD (%)	70,3(95,0)	70,1(69,5)	54,9(67,8)	20,9(35,2)
SEM (%)	23,4(31,7)	23,4(23,2)	18,3(22,6)	6,3(10,6)
n	9	9	9	11
86.41	173,7	11,3	29,5	60,0
87.41	160,8	12,3	22,1	45,0
75.42_{korr}				73,7

$$Gluc_{Endo.rein}^{+} = \frac{Gluc_{Endo.unrein} - \frac{Na^+_{Endo.unrein} \times Gluc_{Peri.sc.vest.}}{140}}{1 - \frac{Na^+_{Endo.unrein}}{140}}$$

für Peri.sc.vest. wird $[Na^+]$ mit 140 mmol/l angenommen
für Endolymphe wird $[Na^+]$ mit 0 mmol/l angenommen

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1 Fehlerdiskussion

Die Variation der Meßergebnisse entstand aus 3 Quellen:

1. Fehler bei der Analyse
2. Fehler bei der Entnahme
3. individuelle Schwankungen bei den einzelnen Tieren

Die größten Verfälschungen bei der Analyse ergeben sich aus den geringen Probenvolumina. So mußten RODGERS und CHOU (1966 a) feststellen, daß bei ihrer Methode zur Bestimmung von Na^+ und K^+ in den Innenohrflüssigkeiten der Standardfehler bei einer Perilymphprobe mit weniger als 1 µl und bei einer Endolymphprobe mit weniger als 0,2 µl exponentiell ansteigt.
Einmal ist der Fehler meßtechnisch bedingt. Bei der in unserer Untersuchung verwendeten Methode nach GIEBEL (1981), ist für die Messung von K^+/Na^+ bei 0,1 µl Probevolumen und Dreifachbestimmung ein Meßfehler von kleiner als 5 % zu erwarten. Für die Proteinbestimmung beträgt die Genauigkeit der Bestimmung bei 7ng Protein in einer Konzentration von 70 mg/l $\pm$ 2 % für Amidoschwarz und $\pm$ 5 - 10 % für Coomassie.
Stärker dürften Volumenfehler ins Gewicht fallen.
An die Verdunstung ist zu denken, denn manchmal vergingen Stunden bis zur Verteilung der zwar luftdicht verschlossenen Proben auf größere Flüssigkeitsvolumina. Als Beispiel mag Probe 86.2131 (Tab. 13) dienen. Sämtliche Werte liegen im oberen Normbereich der Durchschnittswerte.
Pipettierfehler sind in die Überlegung mit einzubeziehen. Der Proteinwert von 30 mg% bei Probe 38.9011 (Tab. 8) kann mit Auftragen der doppelten Menge erklärt werden. Der endgültige Mittelwert liegt bei 16,0 $\pm$ 4,2 mg%. Bei Probe 87.1131 (Tab. 11) mit K^+ = 9,3 und Na^+ = 176,2 mmol/l (endgültiger MW: 3,3 $\pm$ 0,8

bzw. 147,2 ± 12,0) ist ein zu großer Probenanteil an der Meßlösung offensichtlich. Oft ließ sich mit der Hamiltonspritze nicht mehr ausreichend Flüssigkeit aufziehen. Eine deutlich zu niedrige Konzentration an zu messender Substanz war die Folge. Meist beim Protein (z.B. Probe 91.9032 (Tab. 9) mit 9,8 mg% (endgültiger Mittelwert 19,6 ± 8,1) oder Probe 44.1121 (Tab. 10) mit 64,4 mg% (endgültiger Mittelwert: 151,7 ± 29,4)), aber auch bei Na^+/K^+ (Probe 34.4211 (Tab. 14) mit K^+ = 0,5 und Na^+ = 39,7 mmol/l)
Dreifachbestimmung - sooft nur möglich - senkte die analytischen Fehler. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Glucosemessung gelegt.
Die zweite Gruppe von Fehlern entstand bei der Probenentnahme. Meist handelte es sich dabei um Fehlentnahmen. Gehäuft traten sie am Anfang der Untersuchungen und an schwer zugänglichen Stellen, besonders bei Punktion des Ductus cochlearis auf. Aus dem K^+/Na^+-Verhältnis der Proben in Tabelle 14 und 15 ist zu ersehen, daß von den 25 Entnahmen nur 3 als einigermaßen reine Endolymphen betrachtet werden können (Probe 85.4211, 86.4131, 87.4131). Alle drei Proben besitzen eine Tiernummer höher als 80, wurden also erst gegen Schluß der Untersuchungsreihe entnommen.
Kriterium für die Reinheit einer Probe ist das Verhältnis K^+/Na^+ und der Proteingehalt. Stark erhöhtes Gesamtprotein, wie in Probe 45.1222 (Tab. 10) wird als Verunreinigung mit Blut bzw. Gewebe gedeutet, eine solche Probe eliminiert.
Auch Totentnahmen müssen ins Kalkül gezogen werden. Häufig starben Tiere während der Entnahmen, die aber dennoch weitergeführt wurden. Nach RODGERS und CHOU (1966 b) steigt bei Perilymphe, entnommen durch das runde Fenster, während der ersten 10 Minuten postmortal die mittlere K^+-Konzentration auf 18 mmol/l, parallel dazu fällt die Na^+-Konzentration auf 120 mmol/l. Für unsere Untersuchung ist diese Feststellung wichtig, da nach SILVERSTEIN und GRIFFIN (1970) bei der Katze die Perilymphglucosekonzentration ebenso nach dem Tode abfällt. Als Beispiel

für eine gesicherte Totentnahme mag Probe 72.1232 (Tab. 11) dienen. K^+ ist mit 19,5 mmol/l stark erhöht (endgültiger Mittelwert 3,3 $\pm$ 0,8), Na^+ liegt mit 144,9 mmol/l unter dem Durchschnittswert von 147 mmol/l. Der Glucosespiegel ist mit 20 mg% der niedrigste dieser Gruppe.
Das Heranziehen von K^+/Na^+ und Protein als Reinheitskriterien und Elimination der gesamten Probe bei starkem Abweichen in einem der Werte garantierte den Ausschluß von Fehlentnahmen.

Der Preis eines solchen Vorgehens besteht im "Verlust" sehr vieler Proben. So verblieben von den 10 Liquorproben nach Insulingabe (Tab. 9) nach Anwendung der Reinheitskriterien nur noch 4. Nach Elimination der Proben mit Anstieg im Blutglucosespiegel standen in dieser Gruppe noch 7 Proben zur Verfügung. Bei Vergleich der Mittelwerte im Zuckerspiegel, zeigt sich nach Ausschluß der 3 weiteren Proben kein Unterschied (70,5 bzw. 70,8 mg%), die prozentuale Standardabweichung nimmt sogar noch zu (von 33,2 auf 39,4 %).
Es zeigt sich, daß bezüglich des Glucosespiegels die interindividuellen Schwankungen, die Unterschiede zwischen den Flüssigkeiten und die Meßgenauigkeit, die Qualität der Reinheitskriterien nicht erreicht. Man wird daher von Fall zu Fall auch durch nicht ganz reine Proben die Ergebnisse untermauern können.

4.2. Faktoren, die den Glucosespiegel beeinflussen

GIEBEL fand 1981 stark schwankende und hohe Glucosewerte bei Untersuchungen an Meerschweinchen. Er führte dies auf unterschiedliche Futteraufnahme, die Streßsituation bei Fangen und Narkotisieren und auf die Narkose selbst zurück.
Unterschiedliche Futteraufnahme kann für unsere Untersuchungen ausgeschlossen werden: Die Tiere wurden jeweils mindestens 15 Stunden nüchtern gehalten. Fangen und Narkotisieren wurde möglichst schonend durchgeführt.
In welcher Größenordnung es eventuell doch zu einem Glucoseanstieg kam, ist schwer abzuschätzen. WOLFE et al. untersuchten 1977 den Verlauf des Blutzuckerspiegels an wachen, nur kurzzeitig zum Setzen eines massiven Verbrennungsschocks anästhesierten Meerschweinchen und fanden eine kontinuierliche Zunahme der Glucosekonzentration, die erst 30 Minuten nach Verbrühen Signifikanz zeigte und nach 4 Stunden das Doppelte des Wertes zu Versuchsbeginn überschritt. Kurzzeitiges, massives Ansteigen wurde nicht beobachtet.
BITO und EAKINS stellten 1969 Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Allgemeinanästhesien auf die chem. Zusammensetzung des Blutplasmas in normalen Kaninchen an. Sie stellten bei Narkose mit 25 % Urethan nach 10 Minuten einen Anstieg des Glucosespiegels auf 126,5 $\pm$ 2,3 % des Wertes zu Beginn des Versuches fest. Obwohl kein Urethan mehr appliziert wurde, hatte sich der Wert nach 120 Minuten auf 150,4 $\pm$ 6,3 % erhöht.
Diese Beobachtungen können wir an Meerschweinchen nicht bestätigen. So ist weder bei den Tieren in den Vorversuchen, denen physiologische Kochsalzlösung (Tab. 1, Abb. 1) injiziert wurde, über 75 Minuten Beobachtungszeit eine Zunahme des Blutzuckerspiegels festzustellen, noch zeigt der Vergleich der Serumglucosewerte von Tieren ohne Anästhesie mit solchen in der chirurgischen Tiefe der Urethannarkose (mindestens 15 Minuten

nach Injektion) einen Unterschied. Bei letzterem Vergleich muß auch der Unterschied zwischen arteriellem (bei Tieren mit Narkose) und venösem Blut (den Tieren ohne Narkose wurde s Kapillarblut aus dem Ohrläppchen entnommen) berücksicht werden. FLASCHENTRÄGER und LEHNARTZ schreiben in ihrer Physiologischen Chemie (1954) dem arteriellen Blut einen gewöhnlich höheren Zuckerwert zu. Für das Meerschweinchen wird keine Angabe gemacht, kann aber, wie beim Pferd, 17 mg% betragen.
Die Gruppe ohne Narkose weist - vielleicht doch begründet in der Aufregung der Wachentnahme - bei unseren Untersuchungen den etwas größeren Serumglucosespiegel auf.
142,8 $\pm$ 26,5 mg% Glucose nach Zusammenfassung beider Gruppen liegt deutlich unter dem von GIEBEL 1981 angegebenen Wert. Er entspricht den Angaben von MAKIMOTO et al. (1967). Die Werte von WOLFE et al. (1977) sind ähnlich oder wenig niedriger. Auch THALMANN et al. (1972) geben eine etwas geringere Konzentration an.
Die Serumglucosespiegel der Tiere in unseren Hauptversuchen, die ja an der Bildung des obigen Wertes beteiligt sind, liegen - begründet in der statistischen Steuung - teils unter (Tiere ohne Veränderung des physiologischen Status) teils über (Tiere mit späterer Hypoglykämie) dem Durchschnitt.

4.3. Diskussion der Ergebnisse der einzelnen Flüssigkeiten

4.3.1. Liquor cerebrospinalis

Die Werte für K^+ , Na^+ und Protein entsprechen nach Anwendung der Reinheitskriterien einander in beiden Gruppen (Normo- und Hypoglykämie). Die Elektrolyte stimmen mit den Angaben in den neueren Untersuchungen von GIEBEL (1981) am Meerschweinchen und MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974) an der Katze überein.
Die Proteinkonzentration ist in beiden Gruppen (16,0 ± 4,2, bzw. 19,6 ± 8,1 mg%) geringer als Vergleichswerte in der Literatur der letzten 10 Jahre. So geben GIEBEL (1981) 23,3 ± 6,1 und KLEINSCHMIDT und VICK (1976) 38 ± 7,2 mg% für das Meerschweinchen an. KRAUSS (1981) mißt bei Gefrierpräparation am gleichen Tier 73,5 ± 23,7 mg%, vermutet aber Verunreinigung der Proben mit Gewebe. MAKIMOTO et al. (1978) finden bei der Katze 37,9 ± 6,2 (SEM) mg%.
Der Glucosewert der Tiere mit Normoglykämie stimmt bei der interindividuell großen Schwankung mit den Konzentrationen obiger Autoren überein (MAKIMOTO et al. (1967): 148,2 ± 16,3; GIEBEL (1981); 129,6 ± 54,9; KRAUSS (1981): 163,4 ± 118,5 mg%). Es konnte aber, sicherlich begründet im Fasten der Tiere, im Vergleich zu GIEBEL und KRAUSS geringere interindividuelle Streuung des Zuckerspiegels des Liquors erreicht werden.

4.3.2. Perilymphe der Scala tympani

Die letztgebildeten Mittelwerte der Elektrolyte (K^+: 3,2 ± 1,1 bzw. 3,3 ± 0,8 mmol/l; Na^+: 147,0 ± 10,8 bzw. 147,2 ± 12,0 mmol/l) korrelieren in beiden Gruppen wieder in hohem Maße. Fast gleiche Konzentrationen fand GIEBEL (1981; K^+: 3,1 ± 0,7; Na^+: 147,5 ± 9,7 mmol/l). Die Angaben von MAKIMOTO et al. (1978) liegen sowohl für Kalium als auch für Natrium höher (K^+: 3,8 ± 0,1 (SEM); Na^+: 157,1 ± 1,1 (SEM) mmol/l).
Dem Elektrolytgehalt nach ähnelt die Perilymphe der Scala tympani dem Liquor.
Eine Differenz von 19,5 mg% besteht als Ergebnis der statistischen Schwankungen zwischen den Proteinwerten der Normo- und der Hypoglykämiegruppe. Ansonsten liegen beide Konzentrationen (151,7 ± 29,4 und 132,2 ± 22,8 mg%) zwischen den Angaben der neueren Literatur. Niedrigere Werte erhielten SCHEIBE et al. (1975 a; 126 ± 58 mg% nach Liquorpunktion) und KLEINSCHMIDT und VICK (1976; 122,5 mg% mit Liquorentnahme). Größere Konzentrationen fanden GIEBEL (1981; 191,1 ± 13,9 mg%), KRAUSS (1981; 182,4 ± 5,6 mg%) und MAKIMOTO et al. (1978; bei der Katze 212,5 ± 10,7 (SEM) mg%).
Der Glucosewert der Perilymphe der Normaltiere liegt mit 162,1 ± 29,9 mg% um 30,9 mg% über dem Mittel des Zuckerspiegels im Serum (131,2 ± 23,5 mg%). Will man nicht einen aktiven Transport gegen ein Konzentrationsgefälle in die Perilymphe annehmen, so ist an einen methodischen Fehler zu denken: Sowohl bei der Hypoglykämiegruppe, als auch bei den meisten Autoren (siehe Zusammenstellung bei WECHSELBERGER 1980) besteht ein Zuckergradient vom Blut zu den Innenohrflüssigkeiten. Auf diesen Zusammenhang weisen auch KOIDE et al. (1964) hin. Für einen methodischen Fehler spricht weiter, daß bei niederem Serumglucosewert die gefundene Glucosekonzentration

der Perilymphe der Scala tympani höher ist als die Vergleichswerte von Mammalia:
Für Meerschweinchen geben GIEBEL (1981) 107,5 ± 74,5, KRAUSS (1981) 108,6 ± 63,7 mg% an. MAKIMOTO et al. messen 1978 an der Katze 82,8 ± 30,3 mg%.

4.3.3. Perilymphe der Scala vestibuli

In "reinen" Proben der Perilymphe der Scala vestibuli fanden sich zwischen den Normaltieren und den Tieren mit Hypoglykämie deutliche Unterschiede. Den Angaben in der Literatur am ehesten vergleichbar sind die Werte der Tiere der Normalgruppe. Die gefundenen Kalium- und Natriumkonzentrationen von 9,7 ± 0,4 bzw. 149,4 ± 4,8 mmol/l sind nahezu identisch mit denen von GIEBEL (1981) und MAKIMOTO et al. (1978). Ersterer mißt 11,0 ± 3,2 bzw. 147,6 ± 9,1 mmol/l, letzterer 10,5 ± 0,3 (SEM) bzw. 147,8 ± 0,9 (SEM) mmol/l.
Der Proteinwert mit 208,4 ± 18,1 mg% liegt höher als der von SCHEIBE et al. (1975 a; 144 ± 34 mg% nach Liquorentnahme), GIEBEL (1981; 180 ± 14,7 mg%) und KLEINSCHMIDT und VICK (1976; 203,5 mg% mit Liquorentnahme). Er ist niederer als die Angaben von KRAUSS (1981; 216,6 ± 31,0 mg%) und MAKIMOTO et al. (1978; 233,9 ± 15,7 (SEM) mg%).
Ebenso findet sich der Glucosegehalt mit 133,0 ± 17,5 mg% in Korrelation zu den Literaturwerten: GIEBEL (1981; 166,3 ± 66,4 mg%), KRAUSS (1981; 89,3 ± 11,9 bzw. 155,8 ± 83,5 mg%), MAKIMOTO et al. (1978; 79,7 ± 26,6 mg%).
Bei der Gruppe mit Hypoglykämie sind die Kaliumwerte (14,4 ± 1,5 mmol/l) erhöht, die Natrium- (141,1 ± 15,9 mmol/l) und Proteinkonzentration (156,8 ± 33,6 mg%) erniedrigt. Dies läßt auf geringe Verunreinigungen der Proben durch Endolymphe schließen. Eine solche entsteht leicht bei zu forciertem Ansaugen der Perilymphe und Ruptur der Reissnermembran. Dennoch ist diese Verunreinigung von geringem Einfluß auf die Glucosewerte (siehe auch Kapitel 4.1. Fehlerdiskussion).

4.3.4. Endolymphe der Cochlea

Die geringe Anzahl reiner Proben erlaubt keine Auswertung. Aus diesen "sauberen" Proben kann die Tendenz zu höherer Gesamtmolarität abgelesen werden. Dies wäre im Einklang mit den Ergebnissen von MAKIMOTO et al. (1978).
Wenn man nicht annimmt, daß Probe 85.42 mit 110 mg% zu hoch bestimmt wurde, könnte man als weitere Tendenz eine Abnahme des Endolymphzuckerspiegels mit der Serum- bzw. Perilymphglucosekonzentration annehmen. Dieses Ergebnis stünde im Gegensatz zu MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974), die keine solche Korrelation finden.

4.4. Vergleich der Glucosewerte in allen Flüssigkeiten

Der Student-t-Test innerhalb der Wertegruppen mit Normo- bzw. Hypoglykämie ergab keinen signifikanten Unterschied im Glucosegehalt der Flüssigkeiten beider Gruppen. Lediglich eine Gegenüberstellung der Zuckerwerte von Gruppen ohne geändertem phyiologischen Status mit solchen unter experimenteller Hypoglykämie zeigte Unterschiedswahrscheinlichkeiten von >95 % - $>99{,}9$ % (Tabelle 16). Die Ergebnisse von MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974), die keinen signifikanten Unterschied im Glucosegehalt von Liquor und der Perilymphe aus beiden Scalen fanden, werden dadurch bestätigt. Im Serum finden MAKIMOTO et al. (1978) einen ungefähr 40 mg% höhere Glucosekonzentration als in obigen Vergleichsgruppen. THALMANN et al. (1972) geben für die Perilymphe einen 20 % niederen Glucosewert als im Serum an. Bei JUHN und YOUNGS (1976) sind aber eher die Werte von Serum und Perilymphe ähnlich, während die Liquorglucosekonzentration niedriger liegt. Auch SCHINDLER (1965) findet bei Untersuchungen der Glucosewerte von menschlichen Serum-, Liquor- und Perilymphproben eine größere Übereinstimmung zwischen Serum und Perilymphe.

Bei den Ergebnissen vorliegender Untersuchungen ist in der Gruppe mit Normoglykämie keinerlei Ähnlichkeit zu beobachten. Bei der Hypoglykämiegruppe korreliert die Serumglucosekonzentration eher mit der des Liquors als mit der der Perilymphen.

Auffällig ist auch der in beiden Gruppen niedrigere Wert der Perilymphe der Scala vestibuli im Vergleich zur Scala tympani. Auch MAKIMOTO et al. (1978) finden einen solchen Zusammenhang. THALMANN et al. (1972) sprechen der Glucose in der vestibulären Perilymphe zwar einen Anteil an der Versorgung des Cortischen Organes ab. Für den großen Energiebedarf in der Reissnermembran (PLESTER 1960, CHOU 1963) könnte sie aber eine Rolle spielen.

Aus den hier gefundenen Werten aller Perilymphproben wurde ein Mittelwert errechnet. Dieser ist in der Abbildung 6 und 8 graphisch aufgezeigt. Im Vergleich der Abbildungen 7 und 8, wo jeweils die Liquor- bzw. Perilymphglucosekonzentration gegen die Serumglucosekonzentration in Mittelwert und Standardabweichung aufgetragen ist, zeigt sich der stärkere Abfall der Werte der Perilymphe. Dies könnte als ein Hinweis auf eine komplexe Blut-/Perilymphbarriere gedeutet werden, wie sie MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974) auf Grund der Ergebnisse von KOMAKI (1972) annehmen.
Diese beiden Autoren stellen in der gleichen Veröffentlichung einen K^+-Abfall als Folge der Insulinapplikation fest. Aus vorliegender Untersuchung ist ein solches Ergebnis nicht zu entnehmen. Man muß sich fragen, wie weit dieser Abfall durch die Pentobarbitalnarkose bedingt sein könnte (BITO und EAKINS 1969).

Es ist klar, daß letztere Überlegungen auf Grund der großen Schwankungen und der geringen Anzahl der Werte statistisch nicht signifikant sind und höchstens als Tendenz gedeutet werden dürfen.

4.5. Schlußbetrachtung

Es konnte eine signifikante Abhängigkeit zwischen den Glucosespiegeln in Serum, Liquor und den Perilymphen aufgezeigt werden. Unterstrichen wird dieses Ergebnis durch die auf Grund der strengen Reinheitskriterien eliminierten Proben (siehe Abbildung 9, Werte in Klammern). Hervorzuheben ist die analytisch chemische Überprüfung der Proben von Innenohrflüssigkeiten, die in dieser Studie erstmals in Zusammenhang mit Änderungen des Blutzuckers durchgeführt wurde.
Diese Abhängigkeit bestätigt die Ergebnisse von JUHN und YOUNGS (1972 und 1976) und MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974), die die Reinheit ihrer Proben nicht absicherten. Leider konnte keine ausreichende Anzahl reiner Endolymphproben gewonnen werden. Gerade auf diese muß man das Augenmerk legen, wenn man in künftigen Untersuchungen die Rolle der Endolymphen am Stoffwechsel der Cochlea aufdecken will.
Es gilt Klarheit darüber zu gewinnen, ob im endolymphatischen System eine Unabhängigkeit des Glucosemetabolismus besteht, wie sie SILVERSTEIN und YULES (1970) und MAKIMOTO und SILVERSTEIN (1974) annehmen.
Man muß versuchen aufzudecken, ob die Endolymphe in die Versorgung der Sinneszellen eingeschlossen ist, wie SILVERSTEIN (1966) vermutet, oder ob sie nur als "functional space", mit lediglich hydrodynamischer Funktion beim Hörvorgang und als Raum für das positive Potential (KOMAKI 1972) dient. Auch ILBERG und VOSTEEN (1960) und THALMANN et al. (1972) nehmen eine Versorgung der Sinneszellen von der Perilymphe der Scala tympani her an.
Abschließend bleibt noch zu bemerken, daß die Bedeutung einer Hypoglykämie für die Funktion des Innenohres bisher häufig überschätzt wurde. KOIDE et al. zeigten 1960 schon, daß die Abnahme der cochleären Microphonics bei insulininduzierter Hypoglykämie nicht auf der Verarmung an energiereichen Metaboliten beruht, sondern auf der Abnahme der Sauerstoffspannung in den Innenohrgeweben auf Grund der Kreislaufwirkung des Insulins.

5. Zusammenfassung

Die Auswirkung einer experimentellen Hypoglykämie auf den Glucosegehalt von Liquor und Innenohrflüssigkeiten wurde bei Meerschweinchen untersucht. Als Reinheitskriterien der gewonnenen Proben bestimmte man K^+/Na^+ und Gesamtprotein.
In Vorversuchen zeigte sich, daß beim Meerschweinchen durch Insulinapplikation eine Hypoglykämie zu erzeugen ist, die nach etwa einer Stunde die stärkste Ausprägung erreicht und die etwa zwei Stunden lang anhält. Das Gelingen der Blutzuckersenkung muß aber nachgewiesen werden.
Eine Steigung des Serumglucosespiegels als Folge der Urethannarkose ließ sich nicht beobachten.
Aus 76 Serumproben von normalen Meerschweinchen wurde als Mittelwert für Glucose 142,8 ± 26,5 mg% gefunden.
Für Liquor, Perilymphe der Scala tympani und Perilymphe der Scala vestibuli ließ sich deutlich ein Zusammenhang mit der Abnahme des Blutzuckerspiegels aufzeigen.
Man erhielt folgende Ergebnisse:

		Glucose (mg%)		
		n	$\bar{x}$	SD
Normoglykämie:	Serum präoperativ	5	125,5	20,5
	Serum intraoperativ	9	131,2	23,5
	Liquor cerebrospinalis	5	145,7	34,6
	Peri.sc.tymp.	6	162,1	29,9
	Peri.sc.vest.	5	133,0	17,5
Hypoglykämie:	Serum präoperativ	10	174,3	38,5
	Serum intraoperativ (Insulin)	10	71,1	20,1
	Liquor cerebrospinalis	4	70,8	27,9
	Peri.sc.tymp.	5	53,7	33,3
	Peri.sc.vest.	4	34,4	10,5

Auf Grund der geringen Anzahl reiner Proben wurde auf eine Auswertung der Endolymphe verzichtet.

Tabelle 1 Serumglucosespiegel der Kontrollgruppe (NaCl-Tiere) in den Vorversuchen (Angabe in mg%)

Tier	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'	65'	70'	75'	80'	85'
T_{N1}	153	142	133	133	133	136	115	130	136	119								
T_{N2}	139	112	124	127	121	121	112	118	118	121	121	127	130	115	127	124		
T_{N3}	152	138	148	155	152	152	155	152	152	152	152	155	155	148	158	158		
T_{N4}	122,5	122,5^{+}	122,5	118^{+}	113	114^{+}	115	123^{+}	131	137^{+}	143^{+}	148	136^{+}	124^{+}	112	118^{+}		130
$\bar{x}$	141,6	128,6	131,9	133,3	129,8	130,8	124,3	130,8	134,3	132,3	138,7	143,3	140,3	129	132,3	133,3		130
SD	14,3	13,9	11,7	15,8	17,0	16,9	20,5	15,0	14,1	15,4	15,9	14,6	13,1	17,1	23,5	21,6		

$^{+}$durch Interpolieren ermittelte Werte

Tabelle 2 Serumglucosespiegel der Insulintiere in den Vorversuchen
(Angaben in mg%)

Tier	T_{01}	T_{02}	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'
T_{I2}		152,5			140,0	97,5	102,5	85	140	105	
T_{I7}	110	140	128	115,7	110	109,5	106	102,3			
		137	122,7	124,7							
T_{I9}		116,3	100								
T_{I10}		109	83								
T_{I11}	105,3	124,7	120	106,3		123,3	115,7				
		133	112,3								
T_{I12}		185	155,9+	164,3							
			151,7								
T_{I14}		228,8	98,8	100,8	99,6	99,2	102,8	156			
T_{I15}		132,8	108	99,4	84	87,2	89,2	89,6			
T_{I16}		124,8	91,2	69,6	42,4	68,4	37,2	68,4			
T_{I17}		185	127,7+	116,9+	128,3+	119,9+	149,5+	180,8+	184,3+	205,3+	174+
			99	134,7	122,3	117,5	181,5	180	188,5	222	285':125
T_{I19}		155	148,3+	130+	120+	141,2+	148,1+	159,7+	149,3+	112+	121,7+
			145	111	140,0	143,6	157	165	118	100	290':165
T_{I20}		170	150,7+	126,1+	108	99,0+	88,3+	75,1+			
			147,5	113,3	102,6	95,3	81,3	69,0			
T_{I21}		172,5	156,3	76,8	86,3	93,3	73,3	106	107,8	109,3	92,2
$\bar{x}$		155,9	122,3	110,6	102,0	103,9	101,3	113,7	145,4	132,9	129,3
SD		35,2	26,3	27,1	28,9	20,5	33,3	41,2	31,5	48,4	41,4
T_{I1}		150	165	217,5	311,3	370	387,5				
T_{I3}		155	202,5	177,5	210	377,5	395,0	420			
T_{I4}		177,5	155	202,5	185	162,5	185	145	312,5		
T_{I5}	66	94,0	122,3								
		73	104,3	94							
T_{I6}	137,7	114,5	135,7	185	188,3	184	213	188,3			
		131,7	151,3	139,3	171,7						
T_{I8}	160,3	158		145			204,3				
T_{I13}	127										
T_{I18}		158	141	157	231,3	186	205,3	173,5	169,3	165	285':172
T_{I22}		164		177,3		155	148	124,7	154,7		

+durch Interpolieren ermittelte Werte
Meßwerte zwischen den Spalten: Die Messungen erfolgten zu den entsprechenden Zeitpunkten

Tabelle 3 Zeitverlauf der Glucosekonzentration des Serums nach Applikation von Insulin (angegeben jeweils in % der Konzentration vor dem Versuch = 100 %)

	T_0	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'
T_{I2}	100			91,8	63,9	67,2	55,8	91,8	68,9	
T_{I7}	100	91,4	82,6	78,6	78,2	75,7	73,1			
T_{I9}	100	86,0								
T_{I10}	100	76,1								
T_{I11}	100	96,2	85,2		98,9	92,8				
T_{I12}	100	84,3	88,8							
T_{I14}	100	43,2	44,1	43,5	43,4	44,9	68,2			
T_{I15}	100	81,3	74,8	63,3	65,7	67,2	67,5			
T_{I16}	100	73,1	55,8	33,8	54,8	29,8	54,8			
T_{I17}	100	69	63,2	69,4	64,8	80,8	97,7	99,6	111	94,1
T_{I19}	100	95,7	83,9	77,4	91,1	95,5	103	96,3	72,2	78,5
T_{I20}	100	88,6	74,1	63,5	58,2	51,9	44,2			
T_{I21}	100	90,1	44,5	50,0	54,1	42,5	61,4	62,5	63,4	53,4
$\bar{x}$	100	81,3	69,7	63,5	67,3	64,8	69,5	87,6	78,9	75,3
SD	-	14,7	16,8	18,4	17,3	22,1	19,5	17,0	21,7	20,5

Tabelle 4 Abfall des Serumglucosespiegels in Prozent des Erfolges (Vorversuche)
(maximaler Abfall entspricht 100 %)

	T_0	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'
T_{I2}	0			18,5	81,5	74,1	100	18,5	70,4	
T_{I7}	0	31,8	64,5	79,6	80,9	90,2	100			
T_{I11}	0	25,5	100		7,6	48,9				
T_{I12}	0	87,4	62,2							
	20':100									
T_{I14}	0	100	98,5	99,4	99,7	96,9	56,0			
T_{I15}	0	50,8	68,4	100	93,4	89,3	88,5			
T_{I16}	0	38,4	63,0	94,1	64,4	100	64,4			
T_{I17}	0	66,6	79,2	66,0	75,7	41,3	4,9	0,8	+23,4	12,8
		45':100								
T_{I19}	0	12,2	45,5	63,6	25,1	12,5	+8,5	10,4	78,2	60,5
									260':100	
T_{I20}	0	19,3	43,9	62,0	71	81,7	94,9			
							195':100			
T_{I21}	0	16,3	96,5	86,9	79,8	100	67,0	65,2	63,7	80,9
$\bar{x}$	0	44,8	72,2	74,5	67,9	73,5	63,0	23,7	47,2	51,4
SD	-	30,7	20,8	25,8	29,3	29,7	40,3	28,6	47,5	35,1

Tabelle 5 Serumglucosespiegel zu Beginn der Versuche (vor NaCl-, Glucose- oder Insulinapplikation; Angaben in mg%)

a mit Narkose

Werte aus Vorversuchen

spätere NaCl-Tiere (siehe Tabelle 1)		spätere Glucosetiere (s. GLÖGGLER 1982)		spätere Insulintiere (siehe Tabelle 2)			
T_{N1}	153	T_{G1}	130,9	T_{I1}	150	T_{I12}	185
T_{N2}	139	T_{G2}	106,8	T_{I2}	152,5	T_{I13}	127
T_{N3}	152	((T_{G3}	271,4))	T_{I3}	155	(+)T_{I14}	228,8
T_{N4}	122,5	T_{G4}	161,8	T_{I4}	177,5	T_{I15}	132,8
		T_{G5}	152	T_{I5}	94,0	T_{I16}	124,8
		T_{G6}	108	T_{I6}	114,5	T_{I17}	185
		(+)T_{G7}	83,5	T_{I7}	140	T_{I18}	158
		T_{G8}	110	T_{I8}	160,3	T_{I19}	155
		T_{G9}	133,3	T_{I9}	116,3	T_{I20}	170
		T_{G10}	102,5	T_{I10}	103	T_{I21}	172,5
		T_{G11}	135	T_{I11}	105,3	T_{I22}	164
		T_{G12}	185				

Werte aus Hauptversuchen (s. Tabelle 6) (s. GLÖGGLER 1982, HOLZNER 198

10	95,0	46	118	(+)32	207	64	135
11	110,0	61	163,8	(+)36	215		
34	125	78	119	37	188,7		
38	160	85	142,5	(+)69	217,5		
39	147,5			90	180		

n 53 $\bar{x}$ 148,0 SD 37,7

Elimination >99 % n 52 $\bar{x}$ 145,6 SD 33,8

(( )) : Elimination vor Zusammenfassen beider Gruppen

\- : Eliminiert nach Zusammenfassen (>99 %)

(+) : Eliminiert nach Zusammenfassen (>95 %)

b ohne Narkose

Werte aus Hauptversuchen

(s. Tabelle 6)		(s. GLÖGGLER 1982)		(s. Tabelle 7)			
38	160	40	142,5	((62	366,3))	77	127,5
(+)44	80	41	181,3	63	145,0	79	185
(+)45	83,8	42	117,5	(+)65	217,5	(+)86	237,5
46	117,5	47	156,3	(+)66	227,5	(+)87	205
61	108,8	48	181,3	67	155	88	185
78	113,8	49	117,5	68	167,5	89	157,5
85	127,5	52	113,8	(+)70	210,0	-91	250
		53	176,3	71	192		
		69	137,5	72	137,5		
		((90	315))	73	117		
		92	150	74	122,5		
		-93	270	75	180		
		-94	252,5	(+)76	212,5		

(s. HOLZNER 1982, KIEFERLE 1982)

(+)50	88,8
51	122,5
64	135

	n 43	$\bar{x}$ 168,5	SD 61,0	
Elimination >99 %	n 41	$\bar{x}$ 160,1	SD 48,1	

Zusammenfassung beider Gruppen

	n 93	$\bar{x}$ 152,0	SD 41,1	(27,1 %)
Elimination >99 %	n 90	$\bar{x}$ 148,5	SD 36,9	(24,8 %)
Elimination >95 %	n 76	$\bar{x}$ 142,8	SD 26,5	(18,6 %)

Bei den Werten aus Hauptversuchen sind nur die Tiernummern angegeben (siehe Schlüssel Seite 74).

Tabelle 6

SERUM

Physiol. Status: Normal

Probe	Glucose (mg/100 ml) präoperativ	intraoperativ	Urteil	Grund
10.8011	-	95	+	
11.8011	-	110	+	
33.8011	-	-		
34.8011	-	125	+	
38.8011	160	160	+	
39.8011	-	147,5	+	
44.8021	80	138,8	(+)	Gluc↑
45.8022	83,8	156,3	(+)	Gluc↑
46.8012	117,5	118	+	
61.8012	108,8	163,8	+	
78.8012	113,8	119	+	
85.8011	127,5	142,5	+	
$\bar{x}$	113,1	134,2		
SD (%)	27,1 (24,0)	22,4 (16,7)		
n	7	11		
$\bar{x}$	125,5	131,2		
SD (%)	20,5 (16,3)	23,5 (17,9)		
n	5	9		

Tabelle 7

SERUM

Physiol. Status: Insulin

Probe	Glucose (mg/100 ml) präoperativ	intraoperativ	Urteil	Grund
62.8032	366,3	286,3	(+)	Ausreißer
63.8032	145,0	70,0	+	
65.8032	217,5	-	-	Gluc.intraop. fehlt
66.8032	227,5	135	(+)	Ausreißer
67.8032	155,0	52,5	+	
68.8032	167,5	95,0	+	
70.8032	210,0	150,0	(+)	Ausreißer
71.8032	192	167,5	(+)	Ausreißer
72.8032	137,5	55,0	+	
73.8032	117	130	-	Gluc↑
74.8032	122,5	162,5	-	Gluc↑
75.8032	180	337,5	-	Gluc↑
76.8032	212,5	67,5	+	
77.8032	127,5	65,0	+	
79.8032	185	352,5	-	Gluc↑
86.8031	237,5	260	-	Gluc↑
87.8031	205	102,5	+	
88.8031	185	97,5	+	
89.8031	157,5	57,5	+	
91.8032	250	47,5	+	
$\bar{x}$	189,9	141,6		
SD (%)	57,0 (33,3)	97,9 (69,1)		
n	20	19		
$\bar{x}$	195,6	103,5		
SD (%)	60,9 (31,1)	65,0 (62,8)		
n	14	14		
$\bar{x}$	174,3	71,0		
SD (%)	38,5 (22,1)	20,1 (28,3)		
n	10	10		

Tabelle 8

LIQUOR

Physiol. Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
10.9011	-	-	-	-		
11.9011	-	-	-	-		
33.9011	2,0	152,7	23,0	183,3	+	
34.9011	-	-	-	-		
38.9011	4,4	147,0	30,0	145,0	(+)	Protein↑
39.9011	3,7	145,7	13,3	175,0	+	
44.9021	-	-	15,1	130,0	-	K^+?,Na^+?
45.9022	-	-	-	-		
46.9012	-	-	-	-		
61.9012	2,3	138,5	14,6	100,0	+	
78.9012	2,8	141,4	12,5	145,0	+	
85.9011	3,1	141,8	16,4	125,0	+	
$\bar{x}$	3,1	144,5	17,8	143,3		
SD (%)	0,9(29,2)	5,1(3,5)	6,4(35,7)	28,9(20,1)		
SEM (%)	0,4(11,9)	2,1(1,4)	2,4(13,5)	10,9(7,6)		
n	6	6	7	7		

Gestrichene Probe: 44.90

$\bar{x}$	3,1	144,5	18,3	145,6	
SD (%)	0,9(29,2)	5,1(3,5)	6,9(37,5)	30,9(21,3)	
SEM (%)	0,4(11,9)	2,1(1,4)	2,8(15,3)	12,6(8,7)	
n	6	6	6	6	

Faktor 1,7: Gestrichene Probe: 38.90

$\bar{x}$	2,8	144,0	16,0	145,7	
SD (%)	0,7(24,0)	5,5(3,8)	4,2(26,3)	34,6(23,8)	
SEM (%)	0,3(10,8)	2,4(1,7)	1,9(11,8)	15,5(10,6)	
n	5	5	5	5	

bis einschließlich Faktor 1,7: -

Tabelle 9

LIQUOR

Physiol. Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
63.9032	2,5	141,1	16,7	30,0	+	
66.9032	-	-	-	101,7	-	K^+?,Na^+?,Protein? $Gluc_{Serum}$↑
68.9032	4,9	167,3	28,2	80,0	+	
72.9032	9,0	127,7	22,6	60,0	-	K^+↑,Na^+↓
75.9032	3,2	143,7	13,0	141,7	-	$Gluc_{Serum}$↑
76.9032	-	-	-	-		
77.9032	1,3	144,2	23,6	93,3	+	
86.9031	3,4	147,0	29,1	135,0	-	$Gluc_{Serum}$↑
87.9031	19,4	149,6	15,4	95,0	-	K^+↑
89.9031	4,1	152,3	83,3	55,0	(+)	Protein↑
91.9032	0,8	148,7	9,8	80,0	+	
$\bar{x}$	5,4	146,8	26,9	87,2		
SD (%)	5,8(106,8)	10,5(7,1)	22,2(82,6)	34,5(39,6)		
SEM (%)	1,9(35,6)	3,5(2,4)	7,4(27,5)	10,9(12,5)		
n	9	9	9	10		
Gestrichene Proben: 66.90, 75.90, 86.90						
$\bar{x}$	6,0	147,8	28,5	70,5		
SD (%)	6,5(108,6)	12,0(8,1)	24,9(87,4)	23,4(33,2)		
SEM (%)	2,5(41,0)	4,6(3,1)	9,4(33,0)	8,9(12,6)		
n	7	7	7	7		
Gestrichene Proben: 72.90, 87.90						
$\bar{x}$	2,7	150,7	32,3	67,7		
SD (%)	1,8(64,8)	10,2(6,8)	29,3(90,8)	25,2(37,2)		
SEM (%)	0,8(29,0)	4,5(3,0)	13,1(40,6)	11,3(16,7)		
n	5	5	5	5		
Faktor 1,7: Gestrichene Probe: 89.90						
$\bar{x}$	2,4	150,3	19,6	70,8		
SD (%)	1,8(77,0)	11,7(7,8)	8,1(41,1)	27,9(39,4)		
SEM (%)	0,9(38,5)	5,9(3,9)	4,0(20,6)	14,0(19,7)		
n	4	4	4	4		

bis einschließlich Faktor 1,5: -

Tabelle 10

Perilymphe der Scala tympani

Physiol. Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
10.1111	1,7	166,0	178,3	132,5	+	
10.1211	2,8	196,0	150,8	120,0	(+)	Na^+↑
11.1111	1,7	189,0	158,6	150,0	(+)	Na^+↑
11.1211	56,5	124,1	157,0	130,0	-	K^+↑,Na^+↓
33.1111	8,0	146,2	-	200,0	-	K^+↑,Protein?
33.1211	0,9	149,5	150,1	195,0	-	K^+↓
34.1111	5,5	138,6	100,8	195,0	(+)	K^+↑
34.1211	4,4	48,5	-	35,0	-	Na^+↓,Protein?
38.1111	-	-	-	-		
39.1111	4,7	148,4	120,2	178,3	+	
39.1211	4,1	135,2	118,0	211,6	+	
44.1121	-	-	64,4	231,6	-	K^+?,Na^+?,Protein↓
44.1221	-	-	68,7	90,0	-	K^+?,Na^+?,Protein↓
45.1222	-	-	389,5	125,0	-	K^+?,Na^+?,Protein↑
46.1212	17,6	131,7	193,3	160,0	-	K^+↑
61.1212	3,6	138,9	74,7	140,0	(+)	Protein↓
78.1212	3,0	141,3	150,5	165,0	+	
85.1111	2,9	141,0	190,4	135,0	+	
85.1211	2,5	149,9	152,5	150,0	+	
$\bar{x}$	8,0	143,0	151,1	152,4		
SD (%)	14,0(175,2)	32,8(23,0)	75,6(50,0)	46,9(30,8)		
SEM (%)	3,6(45,2)	8,5(5,9)	18,9(12,5)	11,1(7,3)		
n	15	15	16	18		

Gestrichene Proben: 11.12, 33.11, 33.12, 34.12, 46.12, 44.11, 44.12, 45.12

$\bar{x}$	3,3	154,4	139,5	157,7
SD (%)	1,2(38,1)	21,9(14,2)	35,6(25,5)	29,4(18,6)
SEM (%)	0,4(12,0)	6,9(4,5)	11,3(8,1)	9,3(5,9)
n	10	10	10	10

Faktor 1,8: Gestrichene Proben: 10.12, 34.11, 61.12

Faktor 1,9: Gestrichene Probe: 11.11

$\bar{x}$	3,2	147,0	151,7	162,1
SD (%)	1,1(34,5)	10,8(7,3)	29,4(19,4)	29,9(18,5)
SEM (%)	0,4(14,1)	4,4(3,0)	12,0(7,9)	12,2(7,5)
n	6	6	6	6

bis einschließlich Faktor 1,7: -

Tabelle 11

Perilymphe der Scala tympani

Physiol. Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
63.1232	3,1	154,3	170,7	25,0	+	
66.1232	47,7	113,8	97,3	73,3	-	$K^+\uparrow$,$Na^+\downarrow$
68.1232	15,2	154,9	46,5	35,0	-	$K^+\uparrow$,Protein$\downarrow$
72.1232	19,5	144,9	73,0	20,0	-	$K^+\uparrow$
75.1232	3,0	136,9	116,2	120,0	-	$Gluc_{Serum}\uparrow$
76.1232	3,1	140,6	118,2	90,0	+	
77.1232	3,8	138,4	119,2	90,0	+	
86.1131	2,7	148,1	134,4	115,0	-	$Gluc_{Serum}\uparrow$
86.1231	2,0	145,4	183,8	100,0	-	$Gluc_{Serum}\uparrow$
87.1131	9,3	176,2	91,9	35,0	-	$K^+\uparrow$,$Na^+\uparrow$
87.1231	34,9	141,2	78,8	35,0	-	$K^+\uparrow$
89.1131	2,3	165,0	117,2	33,3	+	
89.1231	4,3	137,8	135,9	30,0	+	
91.1232	10,7	148,4	98,0	35,0	(+)	$K^+\uparrow$
$\bar{x}$	11,5	146,1	112,9	59,8		
SD (%)	13,9(120,6)	14,5(9,9)	36,7(32,5)	36,3(60,8)		
SEM (%)	3,7(32,2)	3,9(2,6)	9,8(8,7)	9,7(16,2)		
n	14	14	14	14		

Gestrichene Proben: 66.12, 75.12, 86.11, 86.12

$\bar{x}$	10,6	150,2	104,9	42,8
SD (%)	10,3(97,2)	12,6(8,4)	35,2(33,5)	25,4(59,2)
SEM (%)	3,3(30,8)	4,0(2,7)	11,1(10,6)	8,0(18,7)
n	10	10	10	10

Gestrichene Proben: 68.12, 72.12, 87.11, 87.12

$\bar{x}$	4,6	147,4	126,5	50,6
SD (%)	3,1(67,9)	10,8(7,3)	24,8(19,6)	30,7(60,8)
SEM (%)	1,3(27,7)	4,4(3,0)	10,1(8,0)	12,6(24,8)
n	6	6	6	6

Faktor 1,9: Gestrichene Probe: 91.12

$\bar{x}$	3,3	147,2	132,2	53,7
SD (%)	0,8(23,0)	12,0(8,2)	22,8(17,3)	33,3(62,1)
SEM (%)	0,3(10,3)	5,4(3,6)	10,2(7,7)	14,9(27,8)
n	5	5	5	5

bis einschließlich Faktor 1,7: -

Perilymphe der Scala vestibuli

Physiol. Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
10.2111	24,5	167,0	99,7	90,0	-	$K^+\uparrow$,$Na^+\uparrow$,Protein
10.2211	-	-	-	-		
11.2111	28,6	145,5	192,9	125,0	-	$K^+\uparrow$
11.2211	-	-	-	-		
33.2111	16,6	150,9	-	185,0	(+)	$K^+\uparrow$,Protein?
33.2211	6,2	151,9	-	-	(+)	$K^+\downarrow$,Protein?
34.2111	30,6	137,9	293,1	171,6	-	$K^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
34.2211	-	-	-	-		
38.2111	31,5	127,9	199,5	95,0	-	$K^+\uparrow$,$Na^+\downarrow$
39.2111	9,1	156,8	229,0	140,0	+	
39.2211	67,0	105,1	391,5	135,0	-	$K^+\uparrow$,$Na^+\downarrow$,Protei
44.2121	-	-	173,7	85,0	-	K^+?,Na^+?
44.2221	-	-	151,5	95,0	-	K^+?,Na^+?
45.2222	-	-	203,7	132,5	-	K^+?,Na^+?
46.2212	9,7	147,1	207,1	155,0	+	
61.2212	5,8	128,1	213,1	130,0	(+)	$Na^+\downarrow$
78.2212	10,1	148,0	214,2	140,0	+	
85.2111	9,8	151,0	179,4	115,0	+	
85.2211	10,0	144,3	212,4	115,0	+	
$\bar{x}$	20,0	143,2	211,5	127,3		
SD (%)	17,0(85,3)	15,6(10,9)	67,1(31,7)	29,3(23,1)		
SEM (%)	4,7(23,7)	4,3(3,0)	17,9(8,5)	7,6(6,0)		
n	13	13	14	15		

Gestrichene Proben: 10.21, 11.21, 34.21, 38.21, 39.22, 44.21, 44.22, 45.22

$\bar{x}$	9,7	147,8	209,2	140,0
SD (%)	3,3(34,0)	8,6(5,8)	16,3(7,8)	24,5(17,5)
SEM (%)	1,2(12,0)	3,0(2,1)	6,7(3,2)	9,3(6,6)
n	8	8	6	7

Faktor 2: Gestrichene Proben: 33.21, 61.22

Faktor 1,9: Gestrichene Probe: 33.22

$\bar{x}$	9,7	149,4	208,4	133,0
SD (%)	0,4(4,0)	4,8(3,2)	18,1(8,7)	17,5(13,2)
SEM (%)	0,2(1,8)	2,1(1,4)	8,1(3,9)	7,8(5,9)
n	5	5	5	5

bis einschließlich Faktor 1,7: -

Tabelle 13

Perilymphe der Scala vestibuli

Physiol. Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
63.2232	13,5	122,1	112,5	20,0	+	
66.2232	-	-	-	-		
68.2232	12,8	135,0	152,5	35,0	+	
72.2232	-	-	-	50,0	-	K^+?,Na^+?,Protein?
75.2232	11,5	143,7	188,0	95,0	-	$Gluc_{Serum}$↑
76.2232	-	-	-	-		
77.2232	-	-	194,8	-	-	K^+?,Na^+?,Gluc?
86.2131	52,2	152,0	196,8	135,0	-	K^+↑,$Gluc_{Serum}$↑
86.2231	-	-	-	-		
87.2131	100,3	76,2	49,6	95,0	-	K^+↑,Na^+↓,Protein↓
87.2231	15,4	148,5	170,5	37,5	+	
89.2131	7,5	27,4	94,7	30,0	(+)	K^+↓,Na^+↓
89.2231	-	-	-	-		
91.2232	16,0	158,6	191,6	45,0	+	
$\bar{x}$	28,7	120,4	150,1	60,3		
SD (%)	32,2(112,3)	45,7(37,9)	52,8(35,2)	38,8(64,3)		
SEM (%)	11,4(39,7)	16,2(13,4)	17,6(11,7)	12,9(21,4)		
n	8	8	9	9		

Gestrichene Proben: 75.22, 86.21, 86.22

$\bar{x}$	27,6	111,3	138,0	44,6		
SD (%)	35,8(129,6)	50,2(45,1)	54,3(39,4)	24,3(54,3)		
SEM (%)	14,6(52,9)	20,5(18,4)	20,5(14,9)	9,2(20,5)		
n	6	6	7	7		

Gestrichene Proben: 72.22, 77.22, 87.21

$\bar{x}$	13,0	118,3	144,4	33,5		
SD (%)	3,4(25,8)	52,7(44,5)	40,2(27,8)	9,3(27,7)		
SEM (%)	1,5(11,5)	23,5(19,9)	18,0(12,5)	4,2(12,4)		
n	5	5	5	5		

Faktor 1,7: Gestrichene Probe: 89.21

$\bar{x}$	14,4	141,1	156,8	34,4		
SD (%)	1,5(10,5)	15,9(11,3)	33,6(21,4)	10,5(30,5)		
SEM (%)	0,8(5,3)	8,0(5,6)	16,8(10,7)	5,2(15,2)		
n	4	4	4	4		

bis einschließlich Faktor 1,4: -

Tabelle 14

Endolymphe der Cochlea

Physiol. Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
10.4111	-	-	-	-		
10.4211	92,2	112,2	73,9	85,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
11.4111	-	-	-	-		
11.4211	-	-	-	-		
33.4111	-	-	-	-		
33.4211	-	-	-	-		
34.4111	-	-	-	185,0	-	K^+?,Na^+?,Protein?
34.4211	0,5	39,7	-	250,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein?
38.4111	21,8	126,6	75,1	71,6	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
39.4111	10,5	141,3	15,4	155,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$
39.4211	74,8	80,7	103,9	162,5	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
44.4121	-	-	18,3	90,0	-	K^+?,Na^+?
44.4221	-	-	18,8	95,0	-	K^+?,Na^+?
45.4222	-	-	29,0	47,5	-	K^+?,Na^+?
46.4212	-	-	70,6	140,0	-	K^+?,Na^+?,Protein$\uparrow$
61.4212	10,1	124,4	121,6	135,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
78.4212	34,2	141,2	107,5	132,5	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
85.4111	15,9	153,5	134,1	135,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
85.4211	183,3	5,2	20,4	110,0	+	
$\bar{x}$	49,3	102,8	65,7	128,2		
SD (%)	59,1 (120,0)	50,8 (49,4)	44,3 (67,4)	51,6 (40,3)		
SEM (%)	19,7 (40,0)	16,9 (16,5)	12,8 (19,4)	13,8 (10,8)		
n	9	9	12	14		

Tabelle 15

Endolymphe der Cochlea

Physiol. Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/100ml)	Glucose (mg/100ml)	Urteil	Grund
63.4232	-	-	-	-		
66.4232	24,7	197,0	143,8	85,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
68.4232	15,6	155,8	158,6	55,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
72.4232	31,5	114,6	118,3	55,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
75.4232	82,9	74,4	54,9	85,0	(+)	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
76.4232	-	-	-	77,0	-	K^+?,Na^+?,Protein?
77.4232	-	-	-	65,0	-	K^+?,Na^+?,Protein?
86.4131	173,7	11,3	29,5	60,0	+	
86.4231	2,5	33,4	60,9	70,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
87.4131	160,8	12,3	22,1	45,0	+	
87.4231	-	-	-	-		
89.4131	-	-	-	-		
89.4231	153,7	150,6	18,6	15,0	-	$Na^+\uparrow$
91.4232	20,4	157,7	122,2	40,0	-	$K^+\downarrow$,$Na^+\uparrow$,Protein$\uparrow$
$\bar{x}$	74,0	100,8	81,0	59,3		
SD (%)	70,3 (95,0)	70,1 (69,5)	54,9 (67,8)	20,9 (35,2)		
SEM (%)	23,4 (31,7)	23,4 (23,2)	18,3 (22,6)	6,3 (10,6)		
n	9	9	9	11		

Tabelle 16 Student-t-Test
Signifikanz des Unterschieds im Glucosewert
der einzelnen Flüssigkeiten

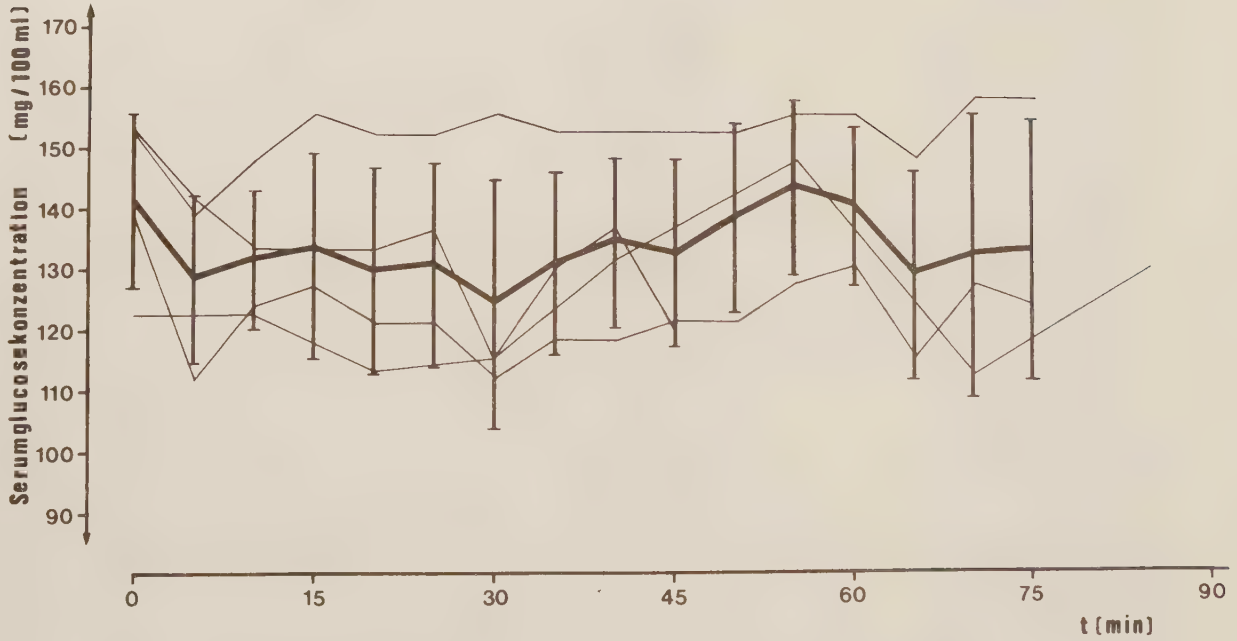
	Serum (normal, alle)	Serum (normal, präoperativ)	Serum (Insulin, präoperativ)	Serum (normal, intraoperativ)	Liquor (normal)	Peri. sc. tymp. (normal)	Peri. sc. vest. (normal)	Serum (Insulin, intraoperativ)	Liquor (Insulin)	Peri. sc. tymp. (Insulin)	Peri. sc. vest. (Insulin)
Serum (normal, alle)		-	+	-	-	-	-	++	++	++	++
Serum (normal, präoperativ)	-		-	-	(+)	-	-	(+)	(+)	+	++
Serum (Insulin, präoperativ)	+	-		(+)	-	-	-	++	(+)	+	+
Serum (normal, intraoperativ)	-	-	(+)		-	-	-	++	(+)	(+)	(+)
Liquor (normal)	-	-	-	-		-	-	(+)	+	+	++
Peri. sc. tymp. (normal)	-	(+)	-	-	-		-	+	+	++	++
Peri. sc. vest. (normal)	-	-	-	-	-	-		+	+	+	++
Serum (Insulin, intraoperativ)	++	(+)	++	++	(+)	+	+		-	-	-
Liquor (Insulin)	++	(+)	(+)	(+)	+	+	+	-		-	-
Peri. sc. tymp. (Insulin)	++	+	+	(+)	+	++	+	-	-		-
Peri. sc. vest. (Insulin)	++	++	(+)	(+)	++	++	++	-	-	-	

siehe Legende zu Abbildung 6 Seite 69 und Erläuterungen Seite 63

zu Tabelle 16:
Es sind die mit Hilfe der t-Tests ermittelten Unterschiede im Glucosespiegel der einzelnen Flüssigkeiten aufgeführt. Ist die Wahrscheinlichkeit für einen Unterschied größer als 99,9 %, so kennzeichnen ihn zwei Pluszeichen, beträgt sie zwischen 99 % und 99,9 %, ein Pluszeichen. Bei einer Unterschiedswahrscheinlichkeit von 95 % - 99 % steht ein in Klammer gesetztes Pluszeichen, bei einer geringeren ein Minuszeichen.

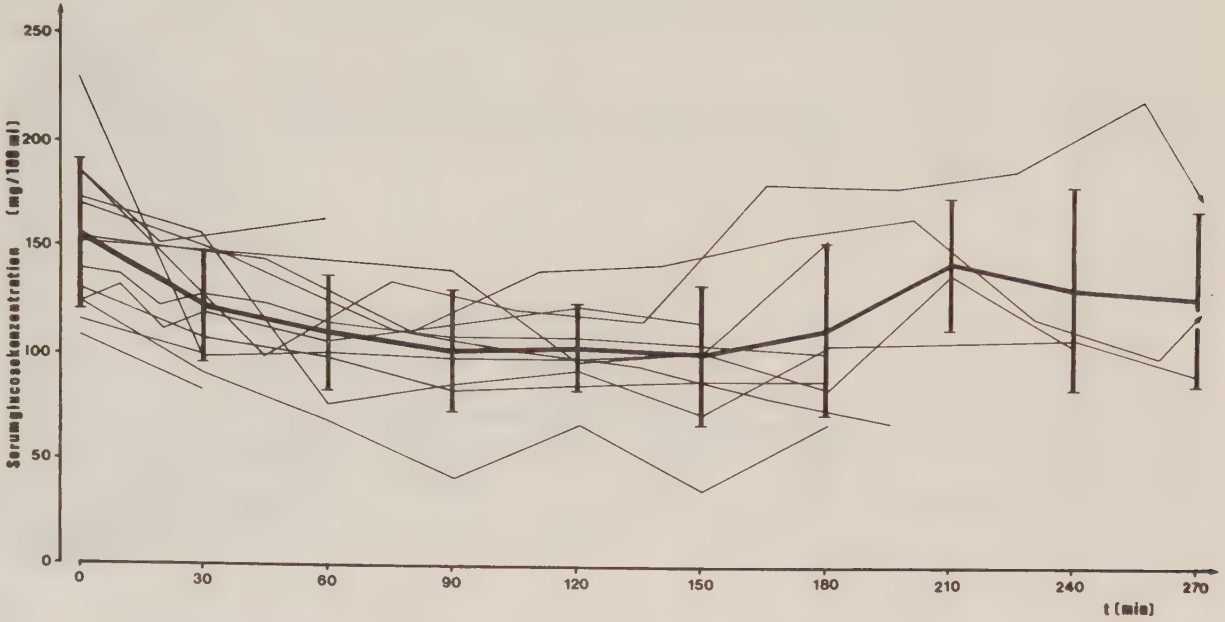
Abb.: 1-5: Die dick markierten Kurven geben den Zeitverlauf (in Minuten) des Mittelwertes an. Senkrecht dazu ist die jeweilige Standardabweichung aufgetragen. Die feingezeichneten Kurven entsprechen den Einzelverläufen.

Abbildung 1: Serumglucosespiegel (in mg%) der Kontrollgruppe (NaCl-Tiere) in den Vorversuchen (siehe Tabelle 1, Seite 46)



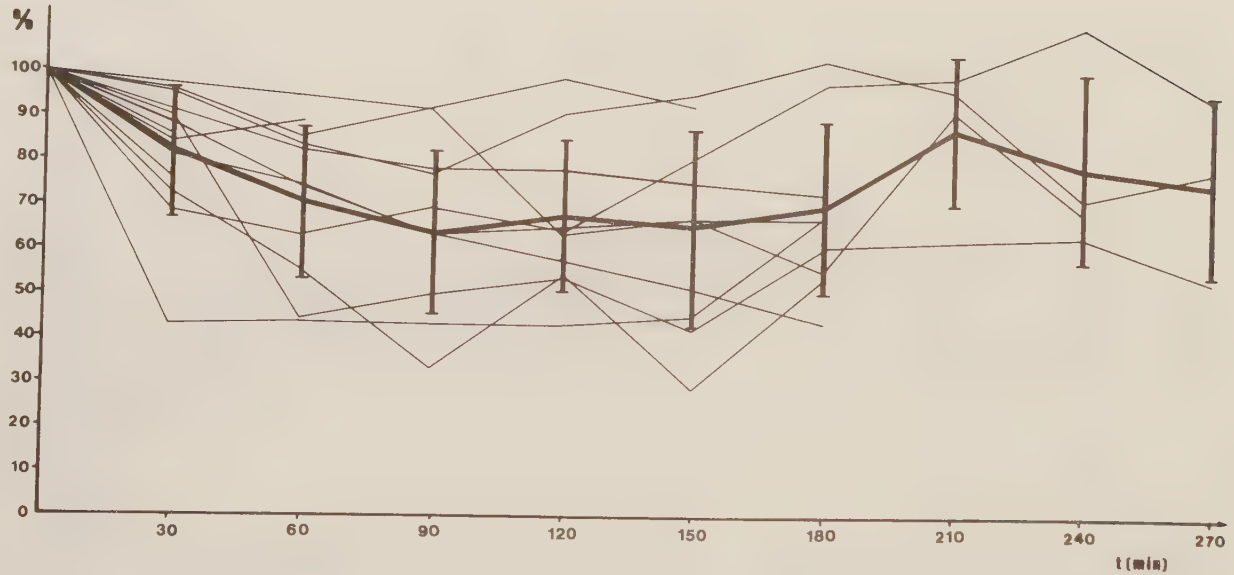
Legende siehe Seite 63

Abbildung 2: Serumglucosespiegel (in mg%) der Insulintiere in den Vorversuchen
(siehe Tabelle 2, Seite 47)



Legende siehe Seite 63

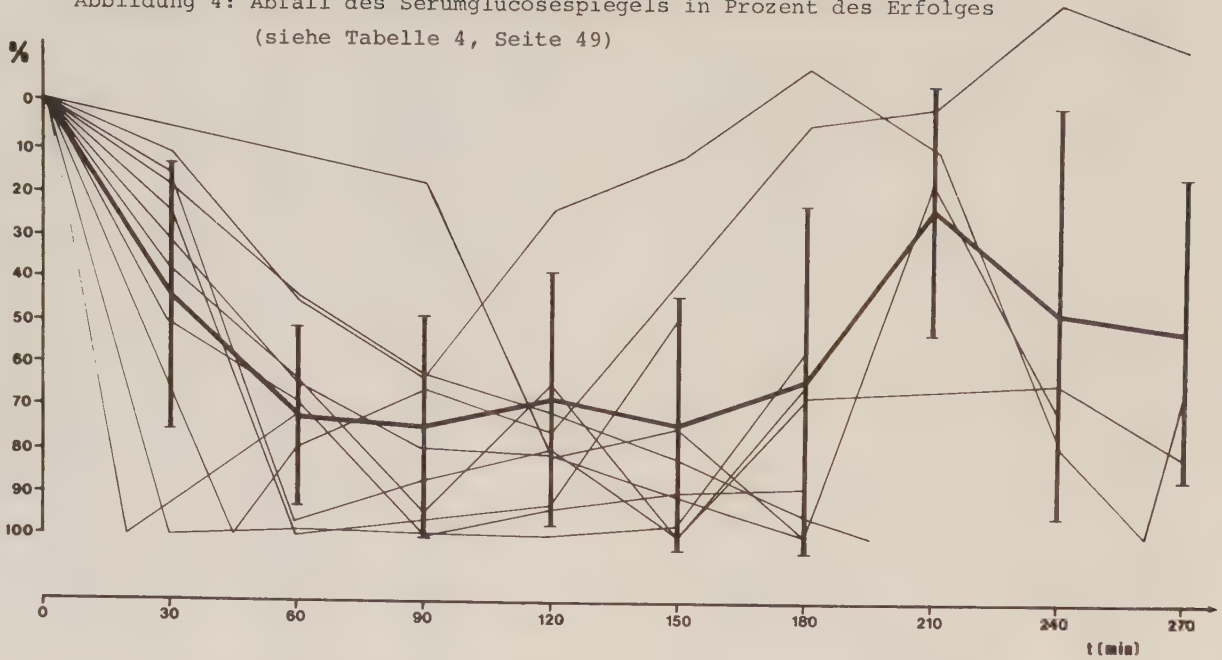
Abbildung 3: Zeitverlauf der Glucosekonzentration des Serums nach Applikation von Insulin (siehe Tabelle 3, Seite 48)



Der zu Versuchsbeginn gemessene Wert wird als 100 % angegeben.
Die Kurven zeigen den prozentualen Abfall von diesem Meßwert.

Legende siehe Seite 63

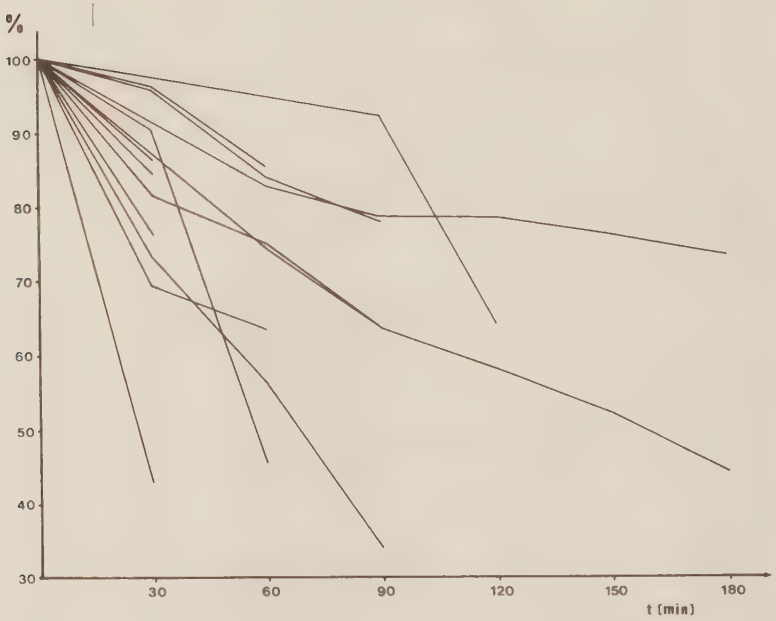
Abbildung 4: Abfall des Serumglucosespiegels in Prozent des Erfolges
(siehe Tabelle 4, Seite 49)



Maximaler Abfall entspricht 100 Prozent.
Vom Wert bei Versuchsbeginn mit 0 Prozent Abnahme wird dabei ausgegangen.

Legende siehe Seite 63

Abbildung 5: Zeitverlauf des Serumglucosespiegels nach Applikation von Insulin in Prozent der Ausgangskonzentration bis zum ersten Wiederanstieg
(siehe Tabelle 3, Seite 48)



Es ist nur der Zeitverlauf der Einzeltiere angegeben.

Abbildung 6: Die einzelnen Säuleindiagramme stellen Mittelwert und Standardabweichung (in mg%) folgender Flüssigkeiten dar:

1 Serum aller Meßwerte
2 Serum, präoperativ entnommen
3 Serum, intraoperativ entnommen
4 Liquor cerebrospinalis
5 Perilymphe der Scala tympani
6 Perilymphe der Scala vestibuli
7 Perilymphe beider Scalen zusammen

} der Tiere ohne Veränderung des Glucosestatus (Normaltiere)

8 Serum, präoperativ entnommen
9 Serum, intraoperativ entnommen
10 Liquor cerebrospinalis
11 Perilymphe der Scala tympani
12 Perilymphe der Scala vestibuli
13 Perilymphe beider Scalen zusammen

} der Tiere mit Veränderung des Glucosestatus (Insulintiere)

Abbildung 6

Legende siehe Seite 69

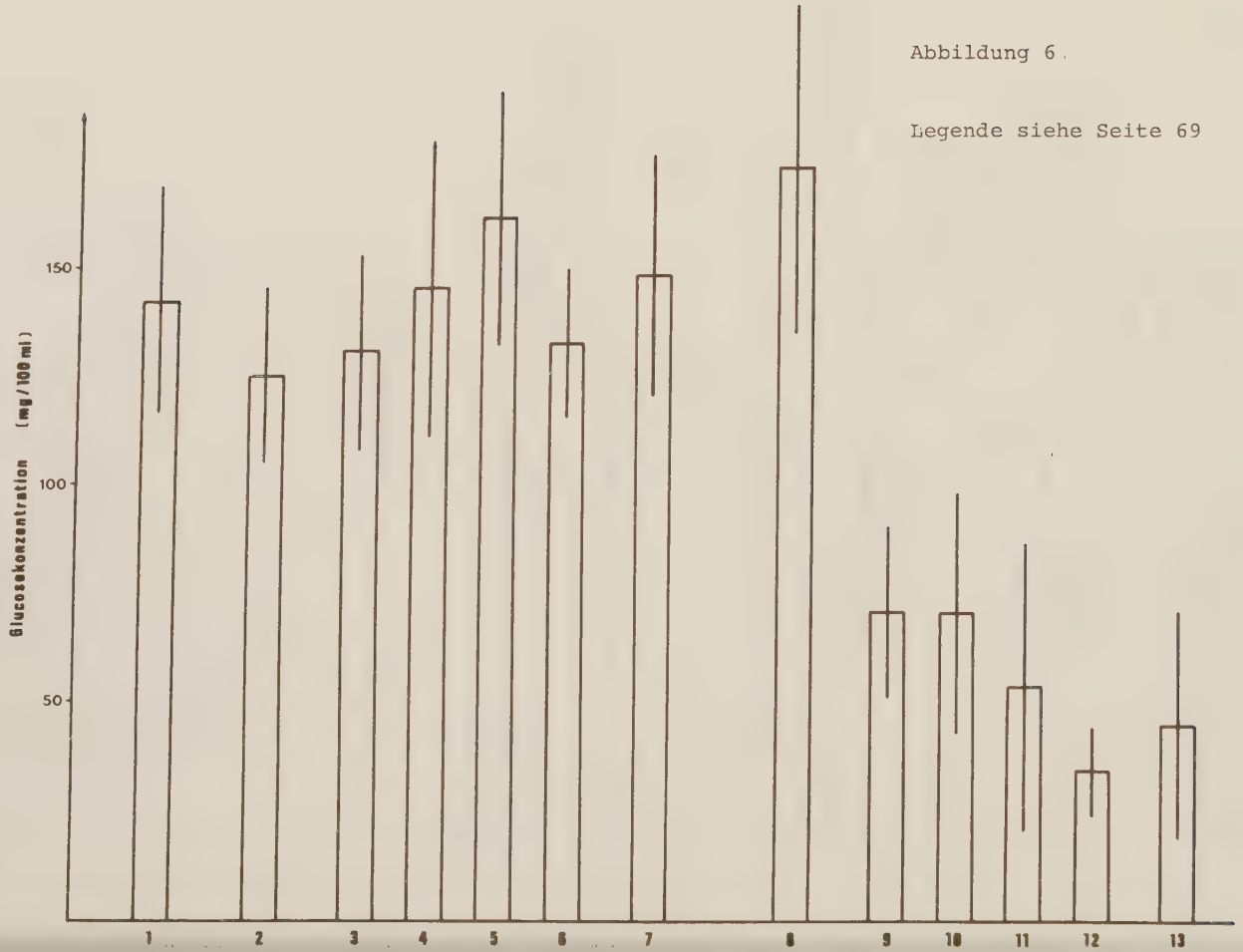
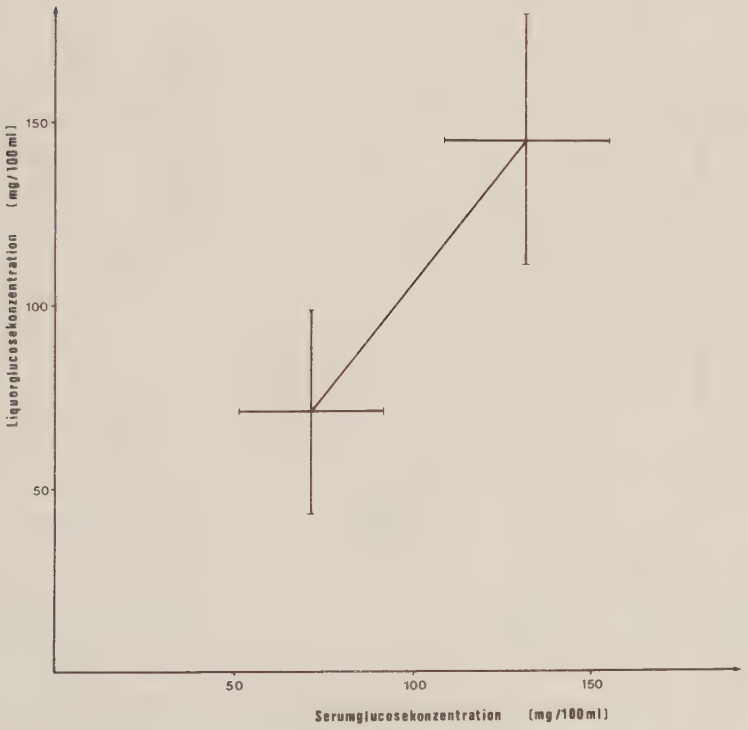
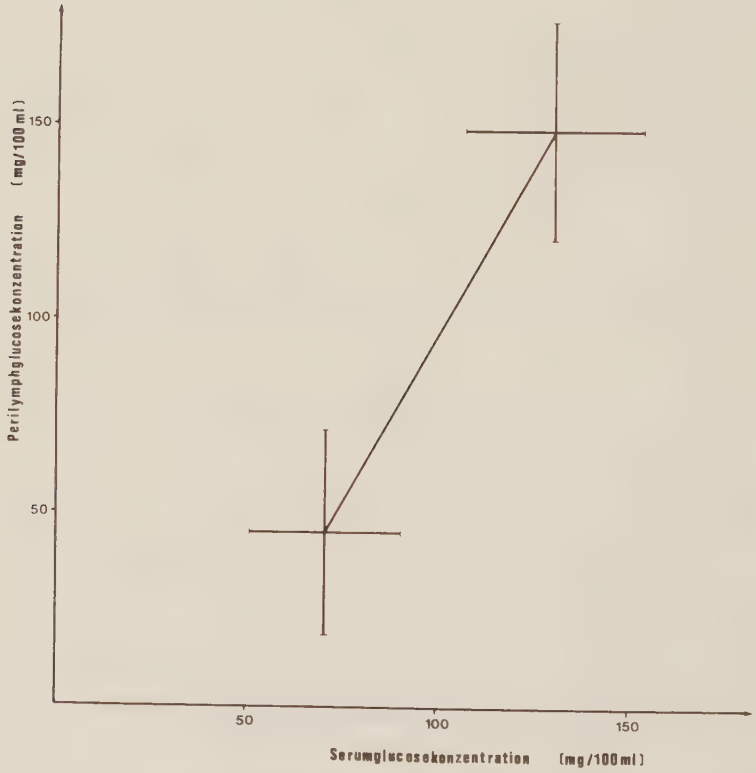


Abbildung 7: Abhängigkeit von Serum- und Liquorglucose-konzentration bei Normo- und Hypoglykämie



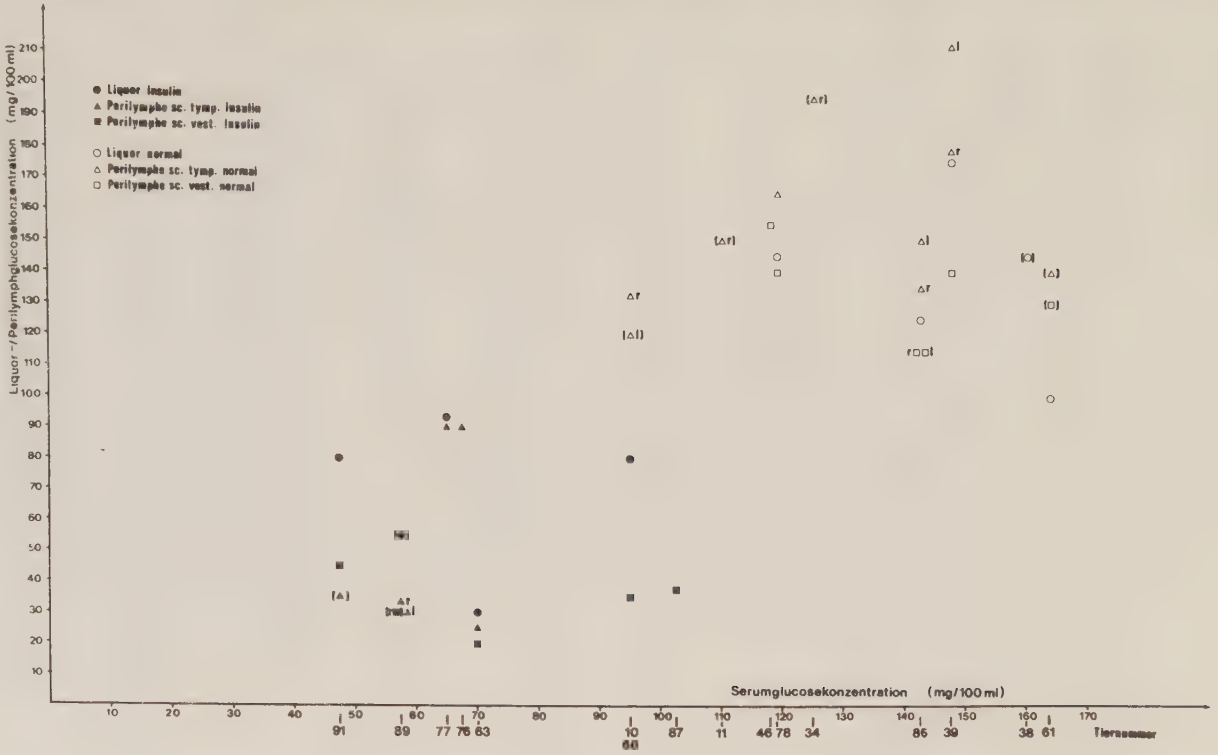
Es ist jeweils Mittelwert und Standardabweichung der vier Wertegruppen angegeben.

Abbildung 8: Abhängigkeit von Serum und Perilymphglucose-konzentration bei Normo- und Hypoglykämie



Die Meßwerte der Perilymphen beider Scalen sind zusammengefaßt. Mittelwert und Standardabweichung der vier Wertegruppen sind angegeben.

Abbildung 9: Glucosekonzentration von Perilymphen und Liquor der einzelnen Tiere in Abhängigkeit vom Serumglucosewert



Die auf Grund des Einengens des Vertrauensbereiches auf Mittelwert ± k x SD (s. 2.2.3. Statistische Methoden) eliminierten Proben sind eingeklammert.
Der Zusatz r steht für rechtes, l für linkes Ohr (bei Tieren mit Auswertung beider Ohren).

Zur Bedeutung der Probennummern

Um das Führen des Protokolls bei Enthahme, Analyse und Auswertung zu erleichtern, wurde folgender Code für die einzelnen Proben verwandt:

1. Die beiden Ziffern vor dem Punkt geben die Tiernummer an. Sie entsprechen der Reihenfolge der Entnahmen
2. Die erste Ziffer hinter dem Punkt verschlüsselt die Flüssigkeit

   Es bedeutet 1 Perilymphe der Scala tympani
   2 Perilymphe der Scala vestibuli
   4 Endolymphe der Cochlea
   8 Serum
   9 Liquor cerebrospinalis
3. Ziffer zwei hinter dem Punkt zeigt die Seite an
   1 rechtes Ohr
   2 linkes Ohr
4. Der Blutzuckerstatus einer Probe ergibt sich aus der dritten Ziffer hinter dem Punkt
   1 Status ohne Veränderung
   2 Glucose appliziert
   3 Insulin appliziert
5. Die letzte Ziffer codiert den operativen Zustand eines Tieres
   1 kein operativer Eingriff vor der Entnahmeoperation
   2 durch einen früheren chirurgischen Eingriff wurde bei solchen Tieren auf dem rechten Ohr ein endolymphischer Hydrops provoziert

(siehe GLÖGGLER 1982, HOLZNER 1982, KIEFERLE 1982)

LITERATURVERZEICHNIS

BEKESY, G. v.: DC resting potentials inside the cochlear partition;
J. acoust. Soc. Amer. 24, 72 - 76 (1952)

BITO, L.Z., EAKINS, K.E.: The effect of general anaesthesia on the chemical composition of blood plasma of normal rabbits;
J. Pharmacol. Exp. Ther. 169, 277 - 285 (1969)

CASORATI, V.: Su di alcune caratteristiche fisiche e chimiche della perilinfa e del liquor del cavallo;
Clin. otorinolaring. 10, 398 - 405 (1958)

CHOU, J.T.Y.: Respiration of Reissner's membrane of the Guinea pig;
J. Laryng. 77, 374 - 380 (1963)

CHOU, J.T.Y., RODGERS, K.: Respiration of tissues lining the mammalian membranous labyrinth;
J. Laryng. 76, 341 - 351 (1962)

CITRON, L., EXLEY, D.: Recent work on the biochemistry of the labyrinthine fluids;
Proc. roy. Soc. Med. 50, 697 - 701 (1957)

CURRIER, W.D.: Dizziness related to hypoglycemia: The role of adrenal steroids and nutrition;
Laryngoscope 81, 18 - 35 (1971)

FLASCHENTRÄGER, B., LEHNARTZ E.,: Physiologische Chemie Ein Lehr- und Handbuch für Ärzte, Biologen und Chemiker;
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1954)

GIEBEL, W.: Vergleichende Histochemie und Biochemie des Innenohres der Vertebraten;
Habilitationsschrift Tübingen, vorgelegt 1981

GIEBEL, W., SCHEIBE, F.: Mikroflammenphotometrische Natrium-, Kaliumbestimmung zur Reinheitskontrolle von Innenohrflüssigkeiten;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. (1981) im Druck

GLÖGGLER, F.W.: Biochemische Untersuchungen an Liquor und Innenohrflüssigkeiten des Meerschweinchens bei Normo- und Hyperglykämie;
Dissertation Tübingen (1982) in Vorbereitung

HOLZNER, H.: Biochemische Untersuchung der Innenohrflüssigkeiten bei experimentellem Hydrops: Glucosewerte bei Normo- und Hypoglykämie;
Dissertation Tübingen (1982) in Vorbereitung

ILBERG, Ch. v., VOSTEEN, K.-H.: Permeability of inner ear membranes;
Acta oto-laryng. 67, 165 - 170 (1960)

JOHNSTONE, B.M., SELLICK, P.M.: The peripheral auditory apparatus;
Quart. Rev. Biophys. 5, 1 - 57 (1972)

JOHNSTONE, C.G., SCHMIDT, R.S., JOHNSTONE, B.M.: Sodium and potassium in vertebrate cochlear endolymph as determined by flame microspectrophotometry;
Comp. Biochem. Physiol. 9, 335 - 341 (1963)

JUHN, S.K.: Experimental alteration of physiological state of inner ear fluids;
Ann. Otol. (St. Louis) 86, 689 - 697 (1977)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: Changes in perilymph glucose concentration;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 96, 556 - 558 (1972)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: The effect on perilymph of the alteration of serum glucose or calcium concentration;
Laryngoscope 86, 273 - 279 (1976)

KAIEDA, I.: Biochemische Untersuchungen des Labyrinthwassers und der Cerebrospinalflüssigkeit der Haifische;
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 188, 193 - 202 (1930)

KIEFERLE, J.: Biochemische Untersuchung der Innenohrflüssigkeiten bei experimentellem Hydrops: Glucosewerte bei Normo- und Hyperglykämie;
Dissertation Tübingen (1982) in Vorbereitung

KLEINSCHMIDT, E.-G., VICK, U.: Proteinstudie zur Frage der Perilymphsubstitution durch Liquor cerebrospinalis via Aquaeductus cochleae;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 82, 99 - 105 (1976)

KOBURG, E., PLESTER, D.: Zur Größe des Eiweißstoffwechsels der Gewebe der Cochlea. (Autoradiographische Untersuchungen am Meerschweinchen nach Gabe von ^{3}H-Leucin und ^{3}H-Lysin;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 54, 319 - 335 (1962)

KOIDE, Y., MORIMOTO, M.: Ergebnisse der polarographischen Oxymetrie;
In: Biochemie des Hörorgans
Einführung in die Methoden und Ergebnisse
Georg Thieme (Rauch, S.) 241 - 250
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)

KOIDE, Y., TAJIMA, S., YOSHIDA, M. KONNO, M.: Biochemical changes in the inner ear induced by insulin, in relation to the cochlear microphonics;
Ann. Otol. (St. Louis) 69, 1083 - 1097 (1960)

KOMAKI, Y.: Glucose Transport in the inner ear;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 201, 258 - 269 (1972)

KRAUSS, J.: Biochemische Analysen an Innenohrflüssigkeiten des Meerschweinchens bei Gefrierpräparation;
Dissertation Tübingen (1981)

KUIJPERS, W.: Cation transport and cochlear function;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 67, 200 - 205 (1969)

MAKIMOTO, K., SILVERSTEIN, H.: Sodium and potassium concentrations in the endolymph and perilymph of the cat;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 83, 174 - 179 (1974)

MAKIMOTO, K., SILVERSTEIN, H.: Effects of insulin on glucose concentrations in inner ear fluids and cochlear microphonics;
Laryngoscope 84, 722 - 737 (1974)

MAKIMOTO, K., TAKEDA, T., IBUSUKI, T.: Mucopolysacharides in perilymph;
Ann. Otol. (St. Louis) 76, 885 - 894 (1967)

MAKIMOTO, K., TAKEDA, T., SILVERSTEIN, H.: Chemical composition in various compartments of inner ear fluids;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 220, 259 - 264 (1978)

PARKIN, J.L., TICE, R.: Hypoglycemia and fluctuating hearing loss;
Ann. Otol. (St. Louis) 79, 992 - 997 (1970)

PLESTER, D.: Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels in der Schnecke;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 176, 668 - 672 (1960)

PLESTER, D., KOBURG, E., HEMPEL, K.: Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels der verschiedenen Gewebe des Innenohres;
Ann. Histochèm. Suppl. 2, 91 - 95 (1962)

POWERS, W.H.: Metabolic aspects of Memiere's desease;
Laryngoscope 82, 1719 - 1725 (1972)

RAUCH, S.: Biochemie des Hörorgans.
Einführung in die Methoden und Ergebnisse;
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)

RODGERS, K., CHOU, J.T.Y.: Concentrations of inorganic ions in guinea-pig inner ear fluids.
I. Concentrations of potassium and sodium in cochlear and utricular endolymph;
Z. Laryng. (Lond.) 80, 778 - 790 (1966 a)

RODGERS, K., CHOU, J.T.Y.: Concentrations of inorganic ions in guinea pig inner ear fluids;
II. Postmortem changes in the ionic composition of utricular endolymph and perilymph;
J. Laryng. 80, 885 - 893 (1966 b)

SCHEIBE, F., HAUPT, H., HACHE, U., GERHARDT, H.-J., LAUTERBACH, H.: Zur Proteinkonzentration der Meerschweinchenperilymphe;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 79, 51 - 57 (1975 a)

SCHINDLER, K.: Perilymphe als Ultrafiltrat des Serums;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 186, 586 - 592 (1965)

SILVERSTEIN, H.: Biochemical studies of the inner ear fluids in the cat;
Ann. Otol. (St. Louis) 75, 48 - 63 (1966 a)

SILVERSTEIN, H.: The collection and microanalysis of inner ear fluids;
In: Handbook of auditory and vestibular research methods;
Smith, C.A., Vernon, J.A. eds. pp. 402 - 436 ;
Charles C. Thomas, Springfield (1976)

SILVERSTEIN, H., GRIFFIN, W.L. jr.: Comparison of inner ear fluids in the antemortem and postmortem state of the cat;
Ann. Otol. (St. Louis) 79, 178 - 186 (1970)

SILVERSTEIN, H., YULES, R.B.: The effect of
on cochlear potential and inner ear fluids;
Laryngoscope 81, 873 - 888 (1970)

SMITH, C.A., LOWRY, O.H., WU, M.L.: Electrolytes of labyrinthine fluids;
Laryngoscope 64, 141 - 153 (1954)

STRIEBEL, H.-M.: Quantitative Bestimmung freier Aminosäuren im menschlichen Parotisspeichel durch Densitometrie von Mikro-Dünnschicht-Chromatogrammen;
Dissertation Tübingen 1977

SZÁSZ, T.: Beiträge zur Labyrintliquorfrage;
Z. Hals-, Nas.- und Ohrenheilk. 6, 256 - 259 (1923)

THALMANN, R., KUSAKARI, J., MIYOSHI, T.: Dysfunctions of energy releasing and consuming processes of the cochlea;
Laryngoscope 83, 1690 - 1712 (1973)

THALMANN, R., MIYOSHI, T., THALMANN, J.: The influence of ischemia upon the energy reserves of inner ear tissues;
Laryngoscope 82, 2249 - 2279 (1972)

VOSTEEN, K.H.; Neue Aspekte zur Biologie und Pathologie des Innenohres;
Arch. Ohr.- Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 178, 1 - 104 (1961)

WECHSELBERGER, G.: Biochemische Untersuchungen an Innenohrflüssigkeiten der Forelle (Salmo gairdneri);
Dissertation Tübingen (1980)

WOLFE, R.R., MILLER, H.J., SPITZER J.J.: Glucose and lactate kinetics in burn shock;
Am. J. Physiol. 232(4), E 415 - E 418 (1977)

Herrn Professor Dr. D. Plester gilt mein Dank für die Überlassung des Themas.

Für die Einweisung in Operations- und Analysentechnik und die geduldige Anleitung muß ich Herrn Dr. Giebel danken.

Für die gute Zusammenarbeit bin ich Herrn Glöggler, Herrn Holzner und Herrn Kieferle zu Dank verpflichtet.

Des weiteren bedanke ich mich bei Frau Bremicker, Frau Jakob, Herrn Jäger und Herrn Depinoy.

Lebenslauf

Am 4. April 1954 wurde ich, Pius Bäck, als Sohn des Landwirts Pius Bäck und seiner Ehefrau Kreszenz Bäck, geborene Schmaus, in Augsburg geboren.

Nach fünf Jahren Volksschule in Haunswies besuchte ich ab 1965 das Humanistische Gymnasium bei St. Stephan in Augsburg. Dort legte ich im Juni 1974 die Reifeprüfung ab.

Von Juli 1974 bis September 1975 Ableistung des Grundwehrdienstes in Ingolstadt und Freising.

Im November 1975 begann ich in Tübingen das Studium der Zahnheilkunde. Nach dem Vorphysikum im September 1976 und dem Physikum im März 1978 bestand ich das Staatsexamen am 17. Dezember 1980.

Seit Juli 1981 bin ich als Assistenzzahnarzt in einer Augsburger Praxis tätig.